Machine Translated by Google

5.3.6 KUMULATIV ANALYSE AF RAPPORTER OM BIVIRKNINGER EFTER AUTORISATION FOR PF-07302048 (BNT162B2) MODTAGET INDTIL 28. FEBRUAR 2021

Rapport udarbejdet af:

Verdensomspændende sikkerhed

Pfizer

Oplysningerne i dette dokument er fortrolige og beskyttet. Enhver videregivelse, reproduktion, distribution eller anden formidling af disse oplysninger uden for Pfizer, dets tilknyttede selskaber, dets licenstagere eller regulerende myndigheder er strengt forbudt. Medmindre andet er aftalt skriftligt, accepterer du ved at acceptere eller gennemgå disse materialer at behandle sådanne oplysninger fortroligt og ikke at videregive dem til andre (medmindre det er påkrævet i henhold til gældende lov) eller at bruge dem til uautoriserede formål.

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000054

Machine Translated by Google

INDHOLDSFORTEGNELSE

LISTE OVER TABELLER.....3

LISTE OVER FIGURER 3

BILAG 3

LISTE OVER FORKORTELSER.....4

1. INDLEDNING 5

2. METODOLOGI 5

3. RESULTATER 6

3.1. Sikkerhedsdatabase 6

3.1.1. Generel oversigt.....6

3.1.2. Oversigt over sikkerhedsproblemer i den amerikanske lægemiddelovervågningsplan 9

3.1.3. Gennemgang af uønskede hændelser af særlig interesse (AESI'er) 16

3.1.4. Medicineringsfejl 26

4. DISKUSSION.....28

5. OPSUMMERING OG KONKLUSION 29

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000055

Machine Translated by Google

LISTE OVER TABELLER

Tabel 1. Generel oversigt: Udvalgte karakteristika for alle sager modtaget i rapporteringsintervallet.....7
Tabel 2. Hændelser rapporteret i ÿ2% tilfælde.....8
Tabel 3. Sikkerhedsproblemer.....9
Tabel 4. Vigtig identificeret risiko.....10
Tabel 5. Vigtig potentiel risiko.....11
Tabel 6. Beskrivelse af manglende oplysninger 12
Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2.....16
Tabel 8. ME-patienter efter alvorlighed med eller uden skade-koassociation (indtil 28. februar 2021) 27

LISTE OVER FIGURER

Figur 1. Samlet antal 13vPnC-bivirkninger efter systemorganklasse og hændelsens alvorlighed 8

BILAG

BILAG 1 LISTE OVER BIVIRKNINGER AF SÆRLIG INTERESSE 30

c:\Windows\Temp\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000056

Machine Translated by Google

LISTE OVER FORKORTELSER

Akronym	Semester
AE	uønsket hændelse
AESI	uønsket hændelse af særlig interesse
f.Kr.	Brighton-samarbejdet
CDC	Centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse
COVID-19	coronavirussygdom 2019
DLP	datalåsepunkt
EUA	tilladelse til brug i nødstilfælde
HLGT	(MedDRA) Høj gruppeniveauterm
HLT	(MedDRA) Overordnet betegnelse
MAH	indehaver af markedsføringstilladelse
MedDRA	medicinsk ordbog for regulatoriske aktiviteter
MHRA	Reguleringsagenturet for lægemidler og sundhedsprodukter
PCR	Polymerasekædereaktion
PT	(MedDRA) Foretrukket betegnelse
PvP	lægemiddelovervågningsplan
RT-PCR	Omvendt transkription - polymerasekædereaktion
RSI	referencesikkerhedsoplysninger
TME	målrettet medicinsk begivenhed
SARS-CoV-2	alvorligt akut respiratorisk syndrom coronavirus 2
SMQ	standardiseret MedDRA-forespørgsel
SOC	(MedDRA) Systemorganklasse
Storbritannien	Storbritannien
OS	Forenede Stater
VAED	vaccineassocieret forstærket sygdom
VAERD	vaccineassocieret forstærket luftvejssygdom
VAERS	system til rapportering af bivirkninger ved vacciner

[illegible]\Godkendt\Godkendt\e196ea1800

FDA-CBER-2021-5683-0000057

Machine Translated by Google

1. INDLEDNING

Der henvises til anmodningen om kommentarer og rådgivning indsendt den 4. februar 2021 vedrørende Pfizer/BioNTechs forslag til den kliniske og post-auktorisations sikkerhedsdatapakke til ansøgningen om biologisk lægemiddellicens (BLA) for vores COVID-19-vaccine (BNT162b2) under forsøg. Der henvises yderligere til agenturets svar på denne anmodning af 9. marts 2021, og specifikt til følgende anmodning fra agenturet.

"Månedlige sikkerhedsrapporter fokuserer primært på hændelser, der opstod i rapporteringsintervallet, og indeholder oplysninger, der ikke er relevante for en BLA-indsendelse, såsom lister over bivirkninger fordelt på land. Vi er mest interesserede i en kumulativ analyse af sikkerhedsdata efter godkendelse til støtte for din fremtidige BLA-indsendelse. Indsend venligst en integreret analyse af dine kumulative sikkerhedsdata efter godkendelse, herunder amerikanske og udenlandske erfaringer efter godkendelse, i din kommende BLA-indsendelse. Medtag venligst en kumulativ analyse af de vigtige identificerede risici, vigtige potentielle risici og områder med vigtig manglende information, der er identificeret i din lægemiddelovervågningsplan, samt bivirkninger af særlig interesse og fejl i vaccineadministrationen (uanset om de er forbundet med en bivirkning eller ej."
Vedlæg også distributionsdata og en analyse af de mest almindelige bivirkninger. Indsend desuden din opdaterede lægemiddelovervågningsplan sammen med din BLA-indsendelse.

Dette dokument indeholder en integreret analyse af de kumulative sikkerhedsdata efter markedsføringstilladelse, herunder amerikanske og udenlandske rapporter om bivirkninger efter markedsføringstilladelse modtaget frem til den 28. februar 2021.

2. METODOLOGI

Pfizer er ansvarlig for håndtering af sikkerhedsdata efter markedsføringstilladelse på vegne af MAH BioNTech i henhold til den gældende aftale om lægemiddelovervågning. Data fra BioNTech er inkluderet i rapporten, når det er relevant.

Pfizers sikkerhedsdatabase indeholder tilfælde af bivirkninger rapporteret spontant til Pfizer, tilfælde rapporteret af sundhedsmyndighederne, tilfælde offentliggjort i medicinsk litteratur, tilfælde fra Pfizer-sponsorerede markedsføringsprogrammer, ikke-interventionsstudier og tilfælde af alvorlige bivirkninger rapporteret fra kliniske studier uanset årsagssammenhæng.

Begrænsningerne ved rapportering af bivirkninger efter markedsføring bør tages i betragtning ved fortolkning af disse data:

- Rapporter indsendes frivilligt, og omfanget af underrapportering er ukendt.
  Nogle af de faktorer, der kan påvirke, om en hændelse rapporteres, omfatter: tid siden markedsføring, lægemidlets markedsandel, omtale af et lægemiddel eller en bivirkning, reaktionens alvor, lovgivningsmæssige tiltag, sundhedspersonales og forbrugeres bevidsthed om rapportering af bivirkninger samt retssager.

- Da mange eksterne faktorer påvirker, om en bivirkninger rapporteres eller ej,
  spontan rapportering giver rapporteringsforhold, ikke incidensrater. Som følge heraf er det generelt ikke passende at foretage sammenligninger mellem lægemidler ved hjælp af disse

c:\Windows\Fonts\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000058

Machine Translated by Google

proportioner; det spontane rapporteringssystem bør anvendes til signaldetektion snarere end hypotesetestning.

- I nogle rapporter mangler eller er kliniske oplysninger (såsom sygehistorie, validering af diagnose, tid fra lægemiddelbrug til sygdomsdebut, dosis og brug af samtidig indtaget medicin) ufuldstændige, og opfølgningsoplysninger er muligvis ikke tilgængelige.

- En akkumulering af bivirkningsrapporter (AER'er) indikerer ikke nødvendigvis, at en bestemt bivirkning var forårsaget af lægemidlet; hændelsen kan snarere skyldes en underliggende sygdom eller andre faktorer, såsom tidligere sygehistorie eller samtidig medicinering.

- Blandt bivirkningsrapporter modtaget i Pfizers sikkerhedsdatabase i løbet af
  I den samlede periode er det kun dem, der har en komplet workflowcyklus i sikkerhedsdatabasen (hvilket betyder, at de er kommet til status som Distribution- eller Lukket workflow), der er inkluderet i den månedlige SMSR. Denne tilgang forhindrer inkludering af sager, der ikke er fuldt behandlede og derfor ikke nøjagtigt afspejler de endelige oplysninger. På grund af det store antal spontane bivirkningsrapporter, der er modtaget for produktet, har indehaveren af markedsføringstilladelsen prioriteret behandlingen af alvorlige sager for at overholde de fremskyndede lovgivningsmæssige rapporteringsfrister og sikre, at disse rapporter er tilgængelige til signaldetektion og evaluering. Det øgede antal rapporter har ikke påvirket sagsbehandlingen af alvorlige rapporter, og compliance-målinger overvåges fortsat ugentligt med hurtige foranstaltninger efter behov for at opretholde overholdelse af forpligtelserne til fremskyndet rapportering. Ikke-alvorlige tilfælde indtastes i sikkerhedsdatabasen senest 4 kalenderdage efter modtagelsen. Adgang til databasen omfatter kodning af alle bivirkninger. Dette giver mulighed for en manuel gennemgang af modtagne hændelser, men inkluderer muligvis ikke øjeblikkelig sagsbehandling til færdiggørelse.

  Ikke-alvorlige sager behandles hurtigst muligt og senest 90 dage efter modtagelsen. Pfizer har også taget en række skridt for at afbøde den store stigning i rapporter om bivirkninger. Dette omfatter betydelige teknologiske forbedringer og proces- og arbejdsgangsløsninger samt en stigning i antallet af kolleger inden for dataindtastning og sagsbehandling. Til dato har Pfizer ansat cirka yderligere fuldtidsansatte (FTE'er). Flere ansætter hver måned med et forventet samlet antal på mere end (b) (4) yderligere ressourcer inden udgangen af juni 2021.

3. RESULTATER

3.1. Sikkerhedsdatabase

3.1.1. Generel oversigt

Det anslås, at der blev sendt cirka doser af BNT162b2 til hele verden fra modtagelsen af den første midlertidige tilladelse til nødforsyning den 1. december 2020 til den 28. februar 2021.

Kumulativt var der frem til den 28. februar 2021 i alt 42.086 sagsrapporter (25.379 medicinsk bekræftede og 16.707 ikke-medicinsk bekræftede) indeholdende 158.893 hændelser. De fleste tilfælde (34.762) blev modtaget fra USA (13.739), Storbritannien (13.404), Italien (2.578), Tyskland (1913), Frankrig (1506), Portugal (866) og Spanien (756); de resterende 7.324 var fordelt på 56 andre lande.

(b) (4)
(b) (4)
(b) (4)

Machine Translated by Google

Tabel 1 nedenfor viser de vigtigste karakteristika for de samlede tilfælde.

Tabel 1. Generel oversigt: Udvalgte karakteristika for alle sager modtaget i rapporteringsintervallet

Karakteristika		Relevante sager (N=42086)
Køn:	Kvinde	29914
	Han	9182
	Ingen data	2990
Aldersgruppe (år): 0,01-107 år Gennemsnit = 50,9 år n = 34952	ÿ 17 18-30 31-50 51-64 65-74 ÿ 75 Ukendt	175a 4953 13886 7884 3098 5214 6876
Sagsresultat:	Kommet/Kommer Kommet	19582
	med følgetilstande Ikke kommet	520
	på rapporteringstidspunktet Fatal Ukendt	11361
	a. i	1223
	46 tilfælde	9400

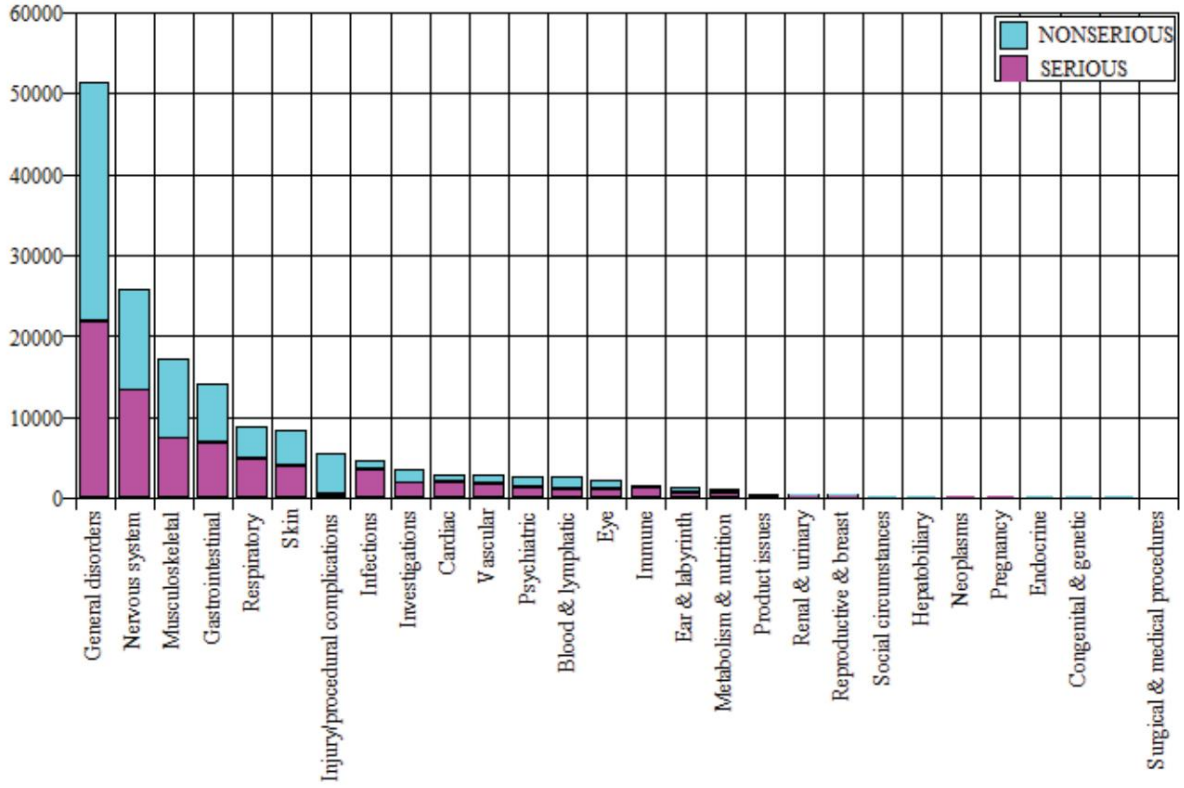
var den rapporterede alder <16 år og i 34 tilfælde <12 år.

Som vist i figur 1 var de systemorganklasser (SOC'er), der indeholdt det største antal (ÿ2%) hændelser i det samlede datasæt, generelle lidelser og reaktioner på administrationsstedet (51.335 bivirkninger), nervesystemets lidelser (25.957), muskuloskeletale lidelser og bindevævslidelser (17.283), mave-tarmlidelser (14.096), hud- og subkutane vævslidelser (8.476), luftvejs-, thorax- og mediastinumlidelser (8.848), infektioner og parasitære sygdomme (4.610), skader, forgiftninger og proceduremæssige komplikationer (5.590) og undersøgelser (3.693).

\\Cbvfiler01\Groups\Regulatory\Documents\Submissions\BLA\BLA 125742\0000\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

Figur 1. Samlet antal BNT162b2-bivirkninger efter systemorganklasse og hændelsens alvor



Tabel 2 viser de hyppigst (ÿ2%) rapporterede MedDRA (v. 23.1) PT'er i det samlede datasæt (indtil 28. februar 2021),

Tabel 2. Hændelser rapporteret i ÿ2% tilfælde

		Kumulativt til og med 28 Februar 2021
MedDRA SOC	**MedDRA PT**	**AE'er (AERP%) N = 42086**
Blod- og lymfesystemsygdomme		
	Lymfadenopati	1972 (4,7%)
Hjertesygdomme		
	Takykardi	1098 (2,6%)
Mave-tarmlidelser		
	Kvalme	5182 (12,3%)
	Diarre	1880 (4,5%)
	Opkastning	1698 (4,0%)
Generelle lidelser og reaktioner på administrationsstedet		
	Feber	7666 (18,2%)
	Træthed	7338 (17,4%)
	Kulderystelser	5514 (13,1%)
	Smerter på vaccinationsstedet	5181 (12,3%)

ID: 1627e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000061

Machine Translated by Google

Tabel 2. Hændelser rapporteret i ÿ2% tilfælde

MedDRA SOC	MedDRA PT	Kumulativt frem til 28. februar 2021 AE'er (AERP%) N = 42086
	Smerte	3691 (8,8%)
	Utilpashed	2897 (6,9%)
	Asteni	2285 (5,4%)
	Lægemiddel ineffektivt	2201 (5,2%)
	Erytem på vaccinationsstedet	930 (2,2%)
	Hævelse på vaccinationsstedet	913 (2,2%)
	Influenzalignende sygdom	835 (2%)
Infektioner og parasitære sygdomme		
	COVID-19	1927 (4,6%)
Skade, forgiftning og proceduremæssige komplikationer		
	Off-label brug	880 (2,1%)
	Problem med produktbrug	828 (2,0%)
Muskuloskeletale og bindevævssygdomme		
	Muskelsmerter	4915 (11,7%)
	Smerter i ekstremiteten	3959 (9,4%)
	Ledsmerter	3525 (8,4%)
Nervesystemets lidelser		
	Hovedpine	10131 (24,1%)
	Svimmelhed	3720 (8,8%)
	Paræstesi	1500 (3,6%)
	Hypoæstesi	999 (2,4%)
Luftvejs-, thorax- og mediastinumlidelser		
	Dyspnø	2057 (4,9%)
	Hoste	1146 (2,7%)
	Orofaryngeale smerter	948 (2,3%)
Hud- og subkutane vævslidelser		
	Kløe	1447 (3,4%)
	Udslæt	1404 (3,3%)
	Erytem	1044 (2,5%)
	Hyperhidrose	900 (2,1%)
	Urticaria	862 (2,1%)
Samlet antal hændelser		**93473**

3.1.2. Oversigt over sikkerhedsproblemer i den amerikanske lægemiddelovervågningsplan

Tabel 3. Sikkerhedsproblemer

Vigtige identificerede risici	Anafylaksi
Vigtige potentielle risici	Vaccineassocieret forstærket sygdom (VAED), inklusive vaccineassocieret Forstærket luftvejssygdom (VAERD)
Manglende oplysninger	Brug under graviditet og amning Anvendelse hos børn under 12 år Vaccineeffektivitet

\\fdacbervsfp01\Archive\BLA\125742\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000062

Machine Translated by Google

Tabel 4. Vigtig identificeret risiko

<table>
<tr><th>Emne</th><th>Beskrivelse</th></tr>
<tr><td>Vigtig Identificeret Risiko</td><td>Evaluering af sager efter godkendelse (kumulativt til 28. februar 2021)
Samlet antal tilfælde i rapporteringsperioden (N=42086)</td></tr>
<tr><td>Anafylaksi</td><td>Siden den første midlertidige tilladelse til nødforsyning i henhold til forordning 174 i Storbritannien (1. december 2020) og frem til 28. februar 2021 blev 1833 potentielt relevante tilfælde fundet fra SMQ-søgestrategien (smal og bred) for anafylaktisk reaktion ved anvendelse af MedDRA-algoritmen.
Disse tilfælde blev individuelt gennemgået og vurderet i henhold til Brighton Collaboration (BC) definition og niveauet af diagnostisk sikkerhed som vist i tabellen nedenfor:

<table>
<tr><th>Brighton Samarbejdsniveau</th><th>Antal tilfælde</th></tr>
<tr><td>1. verdenskrig</td><td>290</td></tr>
<tr><td>BC 2</td><td>311</td></tr>
<tr><td>3. verdenskrig</td><td>10</td></tr>
<tr><td>4. verdenskrig</td><td>391</td></tr>
<tr><td>BC 5</td><td>831</td></tr>
<tr><td>Total</td><td>1833</td></tr>
</table>
Niveau 1 angiver et tilfælde med det højeste niveau af diagnostisk sikkerhed for anafylaksi, hvorimod den diagnostiske sikkerhed er lavest for Niveau 3. Niveau 4 er defineret som "rapporteret hændelse af anafylaksi med utilstrækkelig evidens til at opfylde casedefinitionen", og Niveau 5 som ikke et tilfælde af anafylaksi.

Der var 1002 tilfælde (54,0 % af de potentielt relevante tilfælde fundet), 2958 potentielt relevante hændelser, fra SMQ-søgestrategien (bred og snæver) for anafylaktisk reaktion, der opfyldte BC-niveau 1 til 4:

Incidensland: Storbritannien (261), USA (184), Mexico (99), Italien (82), Tyskland (67), Spanien (38), Frankrig (36), Portugal (22), Danmark (20), Finland, Grækenland (19 hver), Sverige (17), Tjekkiet, Holland (16 hver), Belgien, Irland (13 hver), Polen (12), Østrig (11); de resterende 57 tilfælde stammede fra 15 forskellige lande.

Relevant hændelses alvor: Alvorlig (2341), Ikke-alvorlig (617);
Køn: Kvinder (876), Mænd (106), Ukendt (20);
Alder (n=961) varierede fra 16 til 98 år (gennemsnit = 54,8 år, median = 42,5 år);
Relevant lige udfalda : fatal (9)b , ophørt/ophørt (1922), ikke ophørt (229), ophørt med følgevirkninger (48), ukendt (754);

De hyppigst rapporterede relevante PT'er (ÿ2%), fra søgestrategien SMQ (bred og smal) for anafylaktisk reaktion: Anafylaktisk reaktion (435), Dyspnø (356), Udslæt (190), Kløe (175), Erytem (159), Urticaria (133), Hoste (115), Åndedrætsbesvær, Trykken for halsen (97 hver), Hævet tunge (93), Anafylaktisk shock (80), Hypotension (72), Ubehag i brystet (71), Hævelse i ansigtet (70), Hævelse i svælget (68) og Hævelse i læberne (64).

Konklusion: Evaluering af BC-tilfælde niveau 1-4 afslørede ingen væsentlige nye sikkerhedsoplysninger.
Anafylaksi er passende beskrevet i produktetiketten, ligesom ikke-anafylaktiske overfølsomhedshændelser. Overvågningen vil fortsætte.</td></tr>
</table>

-en Der kan rapporteres forskellige kliniske udfald for en hændelse, der er forekommet mere end én gang hos den samme person.

b Der var 4 personer i anafylaksi-evalueringen, som døde samme dag, som de blev vaccineret.
Selvom disse patienter oplevede bivirkninger (9), der er potentielle symptomer på anafylaksi, havde de alle alvorlige underliggende medicinske tilstande, og én person syntes også at have COVID-19-lungebetændelse, som sandsynligvis bidrog til deres død.

e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

Tabel 5. Vigtig potentiel risiko

Emne	Beskrivelse
Vigtig Potentiel Risiko	**Evaluering af sager efter godkendelse (kumulativt til 28. februar 2021) Samlet antal tilfælde i rapporteringsperioden (N=42086)**
Vaccine-Associeret Forbedret Sygdom (VAED), herunder Vaccine-Associeret Forbedret Åndedrætsorganer Sygdom (VAERD)	Der er ikke identificeret nogen post-autoriserede AE-rapporter som tilfælde af VAED/VAERD, derfor er der ingen observerede data på nuværende tidspunkt. Det er vanskeligt at fastslå en forventet VAED-rate, så en meningsfuld observeret/forventet analyse kan ikke udføres på nuværende tidspunkt baseret på tilgængelige data. Muligheden for at udføre en sådan analyse vil blive revurderet løbende, efterhånden som data om virussen vokser, og data om vaccinesikkerhed fortsætter med at akkumuleres. De søgekriterier, der anvendes til at identificere potentielle tilfælde af VAED i denne rapport, omfatter kliniske tegn, der indikerer manglende effekt af vaccinen, og kliniske tegn, der potentielt er tegn på alvorlig eller atypisk COVID-19a . Siden den første midlertidige tilladelse til nødforsyning i henhold til forordning 174 i Storbritannien (1. december 2020) og frem til den 28. februar 2021 er der blevet indsamlet 138 tilfælde [0,33 % af det samlede PM-datasæt], der rapporterede 317 potentielt relevante hændelser: Forekomstland: Storbritannien (71), USA (25), Tyskland (14), Frankrig, Italien, Mexico, Spanien (4 hver), Danmark (3); de resterende 9 tilfælde stammede fra 9 forskellige lande; Tilfældenes alvorlighed: 138; Kriterier for alvorlighed for de i alt 138 tilfælde: Medicinsk signifikant (71, hvoraf 8 også var alvorlige med henblik på handicap), Indlæggelse nødvendig (ikke-dødelig/ikke-livstruende) (16, hvoraf 1 også var alvorlig med henblik på handicap), Livstruende (13, hvoraf 7 også var alvorlige med henblik på hospitalsindlæggelse), Død (38). Køn: Kvinder (73), Mænd (57), Ukendt (8); Alder (n=132) varierede fra 21 til 100 år (gennemsnit = 57,2 år, median = 59,5); Udfald af case: fatal (38), remission/remission (26), ikke remission (65), remission med følgevirkninger (1), ukendt (8); Ud af de 317 relevante hændelser var de hyppigst rapporterede PT'er (ÿ2%): Lægemiddelineffektivitet (135), Dyspnø (53), Diarré (30), COVID-19-pneumoni (23), Opkastning (20), Respirationssvigt (8) og Krampeanfald (7). Konklusion: VAED kan præsentere sig som alvorlige eller usædvanlige kliniske manifestationer af COVID-19. Samlet set var der 37 forsøgspersoner med mistanke om COVID-19 og 101 forsøgspersoner med bekræftet COVID-19 efter en eller begge doser af vaccinen; 75 af de 101 tilfælde var alvorlige, hvilket resulterede i hospitalsindlæggelse, invaliditet, livstruende konsekvenser eller død. Ingen af de 75 tilfælde kunne definitivt betragtes som VAED/VAERD. I denne gennemgang af forsøgspersoner med COVID-19 efter vaccination, baseret på den nuværende evidens, forbliver VAED/VAERD en teoretisk risiko for vaccinen. Overvågningen vil fortsætte.

a. Søgekriterier: Standardsøgning efter nedsat terapeutisk respons OG PT'er: Dyspnø; Takypnø; Hypoksi; COVID-19-pneumoni; Respirationssvigt; Akut respiratorisk distresssyndrom; Hjertesvigt; Kardiogent shock; Akut myokardieinfarkt; Arytmi; Myokarditis; Opkastning; Diarré; Mavesmerter; Gulsot; Akut leversvigt; Dyb venetrombose; Lungeemboli; Perifer iskæmi; Vaskulitis; Shock; Akut nyreskade; Nyresvigt; Ændret bevidsthedstilstand; Krampeanfald; Encefalopati; Meningitis; Cerebrovaskulært uheld; Trombocytopeni; Dissemineret intravaskulær koagulation; Frostkvælninger; Erythema multiforme; Multipel organdysfunktionssyndrom; Multisystemisk inflammatorisk syndrom hos børn.

\\Global.pfizer.com\Data\RDS\Groups\Regulatory\Documents\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000064

Machine Translated by Google

Tabel 6. Beskrivelse af manglende oplysninger

Emne	Beskrivelse
Manglende Information	**Evaluering af sager efter godkendelse (kumulativt til 28. februar 2021) Samlet antal tilfælde i rapporteringsperioden (N=42086)**
Brug i Graviditet og amning	• Antal tilfælde: 413a (0,98 % af det samlede PM-datasæt); 84 alvorlige og 329 ikke-alvorlige; • Forekomstland: USA (205), Storbritannien (64), Canada (31), Tyskland (30), Polen (13), Israel (11); Italien (9), Portugal (8), Mexico (6), Estland, Ungarn og Irland (5 hver), Rumænien (4), Spanien (3), Tjekkiet og Frankrig (2 hver), de resterende 10 tilfælde var fordelt på 10 andre lande. Graviditetstilfælde: 274 tilfælde inklusive: • 270 tilfælde hos mødre og 4 tilfælde hos foster/barn, der repræsenterer 270 unikke graviditeter (de 4 tilfælde hos foster/barn var knyttet til 3 tilfælde hos mødre; 1 tilfælde hos mødre involverede tvillinger). • Graviditetsresultater for de 270 graviditeter blev rapporteret som spontan abort (23), afventende resultat (5), for tidlig fødsel med neonatal død, spontan abort med intrauterin død (2 af hver), spontan abort med neonatal død og normalt resultat (1 af hver). Der blev ikke angivet noget resultat for 238 graviditeter (bemærk at der blev rapporteret 2 forskellige resultater for hver tvilling, og begge blev talt med). • 146 ikke-alvorlige tilfælde af mødre rapporterede eksponering for vaccine i livmoderen uden forekomst af kliniske bivirkninger. Eksponerings-PT'erne blev kodet til PT'erne Moderens eksponering under graviditet (111), Eksponering under graviditet (29) og Moderens eksponeringstidspunkt uspecificeret (6). Eksponeringstrimester blev rapporteret i 21 af disse tilfælde: 1. trimester (15 tilfælde), 2. trimester (7) og 3. trimester (2). • 124 tilfælde hos mødre, 49 ikke-alvorlige og 75 alvorlige, rapporterede kliniske hændelser, som forekom hos de vaccinerede mødre. Graviditetsrelaterede hændelser rapporteret i disse tilfælde blev kodet til de foretrukne termer Spontan abort (25), Livmoderkontraktioner under graviditet, For tidlig bristning af hinde, Abort, Misseret abort og Fosterdød (1 af hver). Andre kliniske hændelser, der forekom i mere end 5 tilfælde, blev kodet til de foretrukne termer Hovedpine (33), Smerter på vaccinationsstedet (24), Smerter i ekstremiteter og træthed (22 af hver), Myalgi og Feber (16 af hver), Kulderystelser (13), Kvalme (12), Smerter (11), Artralgi (9), Lymfadenopati og Ineffektivitet af lægemidlet (7 af hver), Brystsmerter, Svimmelhed og Asteni (6 af hver), Utilpashed og COVID-19 (5 af hver). Eksponeringstrimester blev rapporteret i 22 af disse tilfælde: 1. trimester (19 tilfælde), 2. trimester (1 tilfælde), 3. trimester (2 tilfælde). • 4 alvorlige tilfælde af foster/spædbarn rapporterede de foretrukne termer Eksponering under graviditet, Fostervækst begrænsning, moderens eksponering under graviditet, for tidligt født barn (2 af hver) og død hos nyfødte (1). Eksponeringstrimester blev rapporteret for 2 tilfælde (tvillinger) som forekommende i løbet af 1. trimester. Tilfælde af ammende spædbørn: 133, heraf: • 116 tilfælde rapporterede eksponering for vaccine under amning (PT Eksponering via modermælk) uden forekomst af kliniske bivirkninger; • 17 tilfælde, 3 alvorlige og 14 ikke-alvorlige, rapporterede følgende kliniske hændelser, der forekom hos spædbarnet/barnet, der blev eksponeret for vaccine via amning: Feber (5), Udslæt (4), Irritabilitet hos spædbørn (3), Opkastning hos spædbørn, Diarré, Søvnløshed og Sygdom (2 af hver), Dårlig ernæring hos spædbarnet, Sløvhed, Mavesmerter, Opkastning, Allergi over for vaccine, Øget appetit, Angst, Gråd, Dårlig søvnkvalitet, Opstød, Agitation, Smerter og Urticaria (1 af hver). Tilfælde af ammende mødre (6): • 1 alvorligt tilfælde rapporterede 3 kliniske hændelser, der forekom hos en mor under amning (PT maternel eksponering under amning); disse hændelser kodet til PT'erne Kulderystelser, Utilpashed og Feber • 1 ikke-alvorligt tilfælde rapporteret med meget begrænset information og uden tilhørende bivirkninger.

\\fdacber\vol1\b22\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000065

Machine Translated by Google

Tabel 6. Beskrivelse af manglende oplysninger

Emne	Beskrivelse
Manglende Information	**Evaluering af sager efter godkendelse (kumulativt til 28. februar 2021) Samlet antal tilfælde i rapporteringsperioden (N=42086)**
	• I 4 tilfælde (3 ikke-alvorlige; 1 alvorligt) forekom der undertrykt amning hos en ammende kvinde med følgende samtidig rapporterede hændelser: Feber (2), Parese, Hovedpine, Kulderystelser, Opkastning, Smerter i ekstremiteterne, Artralgi, Brystsmerter, Arsmerter, Kvalme, Migræne, Muskelsmerter, Træthed og Misfarvning af modermælken (1 af hver). Konklusion: Der var ingen sikkerhedssignaler, der fremkom fra gennemgangen af disse tilfælde af brug under graviditet og amning.
Brug i Pædiatrisk Enkeltpersoner <12 år af Alder	Børn under 12 år • Antal tilfælde: 34 dage (0,1 % af det samlede PM-datasæt), hvilket indikerer administration hos pædiatriske personer <12 år; • Forekomstland: Storbritannien (29), USA (3), Tyskland og Andorra (1 hver); • Tilfældenes alvor: Alvorlige (24), Ikke-alvorlige (10); • Køn: Kvinder (25), Mænd (7), Ukendt (2); • Alder (n=34) varierede fra 2 måneder til 9 år, gennemsnit = 3,7 år, median = 4,0; • Sagsudfald: løst/løst (16), ikke løst (13) og ukendt (5). • Ud af de 132 rapporterede hændelser var de, der blev rapporteret mere end én gang, følgende: Produkt administreret til patient i upassende alder (27, se medicineringsfejl), brug uden for lægemidlets etikette (11), pyreksi (6), problem med produktbrug (5), træthed, hovedpine og kvalme (4 af hver), smerter på vaccinationsstedet (3), smerter i øvre del af maven, COVID-19, ansigtslammelse, lymfadenopati, utilpashed, kløe og hævelse (2 af hver). Konklusion: Der blev ikke identificeret nogen nye væsentlige sikkerhedsoplysninger baseret på en gennemgang af disse tilfælde sammenlignet med den ikke-pædiatriske population.
Vaccine Effektivitet	Virksomhedskonventioner for kodningssager, der indikerer manglende effekt: Kodningskonventionerne for manglende effekt i forbindelse med administration af COVID-19-vaccinen blev revideret den 15. februar 2021, som vist nedenfor: • PT "Vaccinationssvigt" kodes, når ALLE følgende kriterier er opfyldt: o Personen har modtaget en serie på to doser i henhold til doseringsregimet i den lokale mærkning. o Der er gået mindst 7 dage siden den anden vaccinedosis er blevet administreret. o Personen oplever SARS-CoV-2-infektion (bekræftede laboratorietests). • PT "Lægemiddel ineffektivt" kodes, når et af følgende gælder: o Infektionen er ikke bekræftet som SARS-CoV-2 gennem laboratorietests (uanset vaccinationsplanen). Dette inkluderer scenarier, hvor LOE er angivet eller underforstået, f.eks. "vaccinen virkede ikke", "Jeg fik COVID-19". Det er ukendt: Om forsøgspersonen har modtaget serien på to doser i henhold til doseringsregimet i den lokale etiket; Hvor mange dage er der gået siden den første dosis (inklusive et uspecificeret antal dage, f.eks. "et par dage", "nogle dage" osv.); Hvis der er gået 7 dage siden den anden dosis; o Personen oplever en sygdom, der kan forebygges ved vaccine, i 14 dage efter at have modtaget den første dosis og frem til 6 dage efter modtagelse af den anden dosis. Bemærk: Når immunsystemet har haft tilstrækkelig tid (14 dage) til at reagere på vaccinen, betragtes en rapport om COVID-19 som en potentiel mangel på effekt, selvom vaccinationsforløbet ikke er afsluttet. Oversigt over kodningskonventionerne for debut af vaccineforebyggelig sygdom versus vaccinationsdato:

e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000066

Machine Translated by Google

Tabel 6. Beskrivelse af manglende oplysninger

Emne	Beskrivelse
Manglende Information	**Evaluering af sager efter godkendelse (kumulativt til 28. februar 2021)** **Samlet antal tilfælde i rapporteringsperioden (N=42086)**

1. dosis (dag 1-13)	Fra dag 14 efter 1. dosis til dag 6 efter 2. dosis	Dag 7 efter 2. dosis
Kod kun de begivenheder, der beskriver SARS-CoV-2-infektionen	Kode "Lægemiddel ineffektivt"	Kode "Vaccinationsfejl"
Scenarie Ikke taget i betragtning LØ	Scenarie betragtet som LOE "Lægemidlet er ineffektivt"	Scenarie betragtet som LOE "Vaccinationsfejl"

Tilfælde af manglende effekt

- Antal tilfælde: 1665b (3,9 % af det samlede PM-datasæt), hvoraf 1100 var medicinsk bekræftet og 565 ikke-medicinsk bekræftet;
- Antal tilfælde af manglende effekt: 1665 [PT: Lægemiddel ineffektivt (1646) og vaccinationssvigt] (19)f .
- Incidensland: USA (665), Storbritannien (405), Tyskland (181), Frankrig (85), Italien (58), Rumænien (47), Belgien (33), Israel (30), Polen (28), Spanien (21), Østrig (18), Portugal (17), Grækenland (15), Mexico (13), Danmark (8), Canada (7), Ungarn, Sverige og De Forenede Arabiske Emirater (5 hver), Tjekkiet (4), Schweiz (3); de resterende 12 tilfælde stammede fra 9 forskellige lande.
- Der var mistanke om COVID-19-infektion i 155 tilfælde, bekræftet i 228 tilfælde, i 1 tilfælde var det rapporterede, at den første dosis ikke var effektiv (ingen yderligere oplysninger).
- Udfaldet af COVID-19-infektion (mistanke eller bekræftet) blev rapporteret som afhjulpet/i bedring (165), ikke afklaret (205) eller ukendt (1230) på rapporteringstidspunktet; der var 65 tilfælde, hvor der blev rapporteret om et fatalt udfald.

Tilfælde af lægemiddelineffektivitet (1649)

- Alvorlighed af lægemiddelineffektivitet: alvorlig (1625), ikke-alvorlig (21)e ;
- Der blev rapporteret om manglende effektbetegnelse:
  - efter den første dosis i 788 tilfælde
  - efter den 2. dosis i 139 tilfælde
  - i 722 tilfælde var det ukendt, efter hvilken dosis den manglende effekt opstod.
- Latens for manglende effekt rapporteret efter den første dosis var kendt for 176 tilfælde:
  - Inden for 9 dage: 2 forsøgspersoner;
  - Inden for 14 og 21 dage: 154 forsøgspersoner;
  - Inden for 22 og 50 dage: 20 forsøgspersoner;
- Latens for manglende effekt rapporteret efter den anden dosis var kendt for 69 tilfælde:
  - Inden for 0 og 7 dage: 42 forsøgspersoner;
  - Inden for 8 og 21 dage: 22 forsøgspersoner;
  - Inden for 23 og 36 dage: 5 forsøgspersoner.
- Rapporteret latenstid for manglende effekt i tilfælde, hvor antallet af administrerede doser ikke var oplyst, var kendt i 409 tilfælde:
  - Inden for 0 og 7 dage efter vaccination: 281 forsøgspersoner.
  - Inden for 8 og 14 dage efter vaccination: 89 forsøgspersoner.
  - Inden for 15 og 44 dage efter vaccination: 39 forsøgspersoner.

Ifølge RSI er personer muligvis ikke fuldt beskyttet før 7 dage efter deres anden vaccinedosis. Derfor er der for de ovennævnte 1649 tilfælde, hvor manglende effekt blev rapporteret efter den første dosis eller den

\\fdaresfs01\vol1\DUSM\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000067

Machine Translated by Google

Tabel 6. Beskrivelse af manglende oplysninger

Emne	Beskrivelse
Manglende Information	**Evaluering af sager efter godkendelse (kumulativt til 28. februar 2021)** **Samlet antal tilfælde i rapporteringsperioden (N=42086)**
	2. dosis, kan de rapporterede hændelser repræsentere tegn og symptomer på tilstødende eller udiagnosticeret COVID-19-infektion eller infektion hos en person, der ikke var fuldt vaccineret, snarere end vaccinens ineffektivitet. ***Tilfælde af vaccinationssvigt (16)*** • Alvorlighed af vaccinationssvigt: alle alvorlige; • Manglende effekt blev rapporteret i alle tilfælde efter den 2. dosis: • Latens for manglende effekt var kendt i 14 tilfælde: o Inden for 7 og 13 dage: 8 forsøgspersoner; o Inden for 15 og 29 dage: 6 forsøgspersoner. COVID-19 (10) og asymptomatisk COVID-19 (6) var de rapporterede vaccineforebyggelige infektioner, der forekom i disse 16 tilfælde. Konklusion: Der er ikke fremkommet nye sikkerhedssignaler om manglende vaccineeffektivitet baseret på gennemgangen af disse tilfælde.

a. Ud af i alt 417 tilfælde blev 4 tilfælde udeladt af analysen. I 3 tilfælde blev indehaveren af markedsføringstilladelsen informeret om, at en 33-årig og to gravide kvindelige patienter med uspecificeret alder skulle have modtaget bnt162b2 (fysioterapeuten rapporterede off-label-brug og problem med produktbrug i 2 tilfælde; omstændigheder eller oplysninger, der kan føre til medicineringsfejl i ét tilfælde). Ét tilfælde rapporterede fysioterapeuten morgenkvalme; graviditet blev dog ikke bekræftet i dette tilfælde. b. 558 yderligere tilfælde, der er fundet i dette datasæt, blev udeladt af analysen; ved gennemgang kan 546 tilfælde ikke betragtes

som ægte tilfælde af manglende effekt, fordi fysioterapeuten lægemiddelineffektivitet blev kodet, men forsøgspersonerne udviklede SARS-CoV-2-infektion i de tidlige dage fra den første dosis (dag 1-13); vaccinen har ikke haft tilstrækkelig tid til at stimulere immunsystemet, og derfor betragtes udviklingen af en vaccineforebyggelig sygdom i løbet af denne tid ikke som en potentiel mangel på effekt af vaccinen; I 5 tilfælde blev den foretrukne behandlingsmetod "Lægemiddel ineffektivt" fjernet efter datalåsningspunktet (DLP), fordi forsøgspersonerne ikke udviklede COVID-19-infektion; i 1 tilfælde, hvor behandlingssvigt og transitorisk iskæmisk attak blev rapporteret, refererede den manglende effekt-FT ikke til BNT162b2-vaccinen; 5 tilfælde er blevet ugyldiggjort i sikkerhedsdatabasen efter DLP; 1 tilfælde er blevet slettet fra diskussionen, fordi de patienter, der rapporterede patogenresistens og produktforberedelsesproblemer, ikke var tegn på manglende effekt. skal elimineres. c. Ved gennemgang blev 31 yderligere tilfælde udeladt af analysen, da de rapporterede data (f.eks. kliniske detaljer, højde, vægt osv.) ikke var i overensstemmelse med pædiatriske forsøgspersoner.

d. Ved gennemgangen blev 28 yderligere tilfælde udeladt af analysen, da de rapporterede data (f.eks. kliniske detaljer, højde, vægt osv.) ikke stemte overens med pædiatriske forsøgspersoner.

e. Forskellige kliniske resultater kan rapporteres for en hændelse, der er forekommet mere end én gang hos den samme person

f. I 2 tilfælde blev den foretrukne vaccinationsbehandling erstattet af "Lægemiddel ineffektivt efter DLP". Et andet tilfælde blev ikke inkluderet i diskussionen af tilfældene af vaccinationssvigt, fordi korrekt planlægning (21 dages mellemrum mellem første og anden dosis) ikke kan bekræftes.

C:\Users\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

3.1.3. Gennemgang af uønskede hændelser af særlig interesse (AESI'er)

Se bilag 1 for en liste over virksomhedens AESI'er for BNT162b2.

Virksomhedens AESI-liste tager højde for listerne over AESI'er fra følgende ekspertgrupper og regulerende myndigheder: Brighton Collaboration (SPEAC), ACCESS-protokollen, US CDC (foreløbig liste over AESI til VAERS-overvågning), MHRA (ikke-offentliggjort retningslinje).

AESI-termerne er indarbejdet i en TME-liste og omfatter hændelser af interesse på grund af deres forbindelse til alvorlig COVID-19 og hændelser af interesse for vaccine generelt.

AESI-listen består af MedDRA PT'er, HLT'er, HLGT'er eller MedDRA SMQ'er og kan ændres efter behov baseret på vaccinens udviklende sikkerhedsprofil.

Tabel 7 giver en oversigt over kumulative tilfælde inden for AESI-kategorier i Pfizers sikkerhedsdatabase. Dette adskiller sig fra evalueringer af sikkerhedssignaler, som udføres og, hvor det er relevant, inkluderes i de månedlige sammenfattende sikkerhedsrapporter, der regelmæssigt indsendes til FDA og andre sundhedsmyndigheder.

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
Anafylaktiske reaktioner *Søgekriterier: SMQ for anafylaktisk reaktion (smal og bred, med algoritmen anvendt), udvælgelse af relevante tilfælde i henhold til BC-kriterier*	Se risikoen 'Anafylaksi' ovenfor i tabel 4.
Kardiovaskulære AESI'er *Søgekriterier: Fysioterapeutiske lægemidler Akut myokardieinfarkt; Arytmi; Hjertesvigt; Akut hjertesvigt; Kardiogent shock; Koronararteriesygdom; Myokardieinfarkt; Postural ortostatisk takykardisyndrom; Stresskardiomyopati; Takykardi*	• Antal tilfælde: 1403 (3,3 % af det samlede PM-datasæt), hvoraf 241 er medicinsk bekræftede og 1162 er ikke-medicinsk bekræftede; • Incidensland: Storbritannien (268), USA (233), Mexico (196), Italien (141), Frankrig (128), Tyskland (102), Spanien (46), Grækenland (45), Portugal (37), Sverige (20), Irland (17), Polen (16), Israel (13), Østrig, Rumænien og Finland (12 hver), Holland (11), Belgien og Norge (10 hver), Tjekkiet (9), Ungarn og Canada (8 hver), Kroatien og Danmark (7 hver), Island (5); de resterende 30 tilfælde var fordelt på 13 andre lande; • Forsøgspersonernes køn: kvinde (1076), mand (291) og ukendt (36); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n = 1346): Voksne (1078), Ældre (266) Barn og Unge (1 af hver); • Antal relevante hændelser: 1441, heraf 946 alvorlige, 495 ikke-alvorlige; i de tilfælde, hvor der rapporteres relevante alvorlige hændelser; • Rapporterede relevante PT'er: Takykardi (1098), Arytmi (102), Myokardieinfarkt (89), Hjertesvigt (80), Akut myokardieinfarkt (41), Akut hjertesvigt (11), Kardiogent shock og Postural ortostatisk takykardi-syndrom (7 af hver) og koronararteriesygdom (6); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 1209): Spænding fra <24 timer til 21 dage, median <24 timer;

pfe-bnt162b2-e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
	• Relevant hændelsesudfald : fatal (136), i remission/i remission (767), i remission med sequels (21), ikke i remission (140) og ukendt (380); Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte.
COVID-19 AESI'er *Søgekriterier: Covid-19 SMQ (Smal og bred) ELLER PT'er Ageusi; Anosmi*	• Antal tilfælde: 3067 (7,3 % af det samlede PM-datasæt), hvoraf 1013 er medicinsk bekræftede og 2054 er ikke-medicinsk bekræftede; • Forekomstland: USA (1272), Storbritannien (609), Tyskland (360), Frankrig (161), Italien (94), Spanien (69), Rumænien (62), Portugal (51), Polen (50), Mexico (43), Belgien (42), Israel (41), Sverige (30), Østrig (27), Grækenland (24), Danmark (18), Tjekkiet og Ungarn (17 hver), Canada (12), Irland (11), Slovakiet (9), Letland og De Forenede Arabiske Emirater (6 hver); de resterende 36 tilfælde var fordelt på 16 andre forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn: kvinde (1650), mand (844) og ukendt (573); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n = 1880): Voksne (1315), Ældre (560), Spædbarn og ungdom (2 af hver), barn (1); • Antal relevante hændelser: 3359, heraf 2585 alvorlige, 774 ikke-alvorlig; • Hyppigst rapporterede relevante PT'er (>1 forekomst): COVID-19 (1927), SARS-CoV-2 test positiv (415), mistænkt COVID-19 (270), Ageusi (228), Anosmi (194), SARS-CoV-2 antistoftest negativ (83), Eksponering for SARS-CoV-2 (62), SARS-CoV-2 antistoftest positiv (53), COVID-19 lungebetændelse (51), Asymptomatisk COVID-19 (31), Coronavirusinfektion (13), Erhvervsmæssig eksponering for SARS-CoV-2 (11), falsk positiv SARS-CoV-2-test (7), positiv coronavirus-test (6), negativ SARS-CoV-2-test (3) SARS-CoV-2-antistoftest (2); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 2070): Spænding fra <24 timer til 374 dage, median 5 dage; • Relevant hændelsesudfald: fatal (136), ikke ophørt (547), løst/i løsgang (558), løst med følgetilstande (9) og ukendt (2110). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte.
Dermatologiske AESI'er *Søgekriterier: PT Chillblains; Erythema multiforme*	• Antal tilfælde: 20 tilfælde (0,05 % af det samlede PM-datasæt), hvoraf 15 er medicinsk bekræftede og 5 er ikke-medicinsk bekræftede; • Incidensland: Storbritannien (8), Frankrig og Polen (2 hver), og de resterende 8 tilfælde var fordelt på 8 andre forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn: kvinde (17), mand og ukendt (1 af hver); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=19): Voksen (18), Ældre (1); • Antal relevante hændelser: 20 hændelser, 16 alvorlige, 4 ikke-alvorlige

c4777e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000070

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
	• Rapporterede relevante PT'er: Erythema multiforme (13) og Chillblains (7) • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 18): Spænding fra <24 timer til 17 dage, median 3 dage; • Relevant hændelsesudfald: løst/løst (7), ikke løst (8) og ukendt (6). Konklusion: Denne kumulative gennemgang af sagerne rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte.
Hæmatologiske AESI'er *Søgekriterier: Leukopenier NEC (HLT) (Primær sti) ELLER Neutropenier (HLT) (Primær Path) ELLER PT'er Immun trombocytopeni, Trombocytopeni ELLER SMQ Blødningstermer (ekskl. laboratorietermer)*	• Antal tilfælde: 932 (2,2 % af det samlede PM-datasæt), heraf 524 medicinsk bekræftede og 408 ikke-medicinsk bekræftede; • Forekomstland: Storbritannien (343), USA (308), Frankrig (50), Tyskland (43), Italien (37), Spanien (27), Mexico og Polen (13 hver), Sverige (10), Israel (9), Holland (8), Danmark, Finland, Portugal og Irland (7 hver), Østrig og Norge (6 hver), Kroatien (4), Grækenland, Belgien, Ungarn og Schweiz (3 hver), Cypern, Letland og Serbien (2 hver); de resterende 9 tilfælde stammede fra 9 forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn (n=898): kvinder (676) og mænd (222); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=837): Voksne (543), Ældre (293), Spædbørn (1); • Antal relevante hændelser: 1080, heraf 681 alvorlige, 399 ikke-alvorlige; • De hyppigst rapporterede relevante PT'er (ÿ15 forekomster) omfatter: Epistaxis (127), Kontusion (112), Blå mærker på vaccinationsstedet (96), Blødning på vaccinationsstedet (51), Petekkier (50), Blødning (42), Hæmatokesi (34), Trombocytopeni (33), Hæmatom på vaccinationsstedet (32), Konjunktival blødning og Vaginal blødning (29 hver), Hæmatom, Hæmoptyse og Menoragi (27 hver), Hæmatemese (25), Øjenblødning (23), Rektal blødning (22), Immun trombocytopeni (20), Blod i urinen (19), Hæmaturi, Neutropeni og Purpura (16 hver) Hæmoragisk diarré (15); • Relevant latenstid for hændelse (n = 787): Fra <24 timer til 33 dage, median = 1 dag; • Relevant hændelsesudfald: fatal (34), i remission/i remission (393), i remission med sequels (17), ikke i remission (267) og ukendt (371). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang giver ikke anledning til nye sikkerhedsmæssige problemer problemer. Overvågningen vil fortsætte
Hepatiske AESI'er *Søgekriterier: Leverrelaterede undersøgelser, tegn og symptomer (SMQ) (Smal og bred) ELLER PT Leverskade*	• Antal tilfælde: 70 tilfælde (0,2 % af det samlede PM-datasæt), heraf hvoraf 54 var lægeligt bekræftede og 16 var ikke-lægeligt bekræftede; • Forekomstland: Storbritannien (19), USA (14), Frankrig (7), Italien (5), Tyskland (4), Belgien, Mexico og Spanien (3 hver), Østrig, og Island (2 fra hver); de resterende 8 tilfælde stammede fra 8 forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn: kvinde (43), mand (26) og ukendt (1); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=64): Voksne (37), Ældre (27);

Version 2.0 Effektiv: 27-Jul-2021 e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000071

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
	• Antal relevante hændelser: 94, heraf 53 alvorlige, 41 ikke-alvorlige; • De hyppigst rapporterede relevante PT'er (ÿ3 forekomster) omfatter: Forhøjet alaninaminotransferase (16), forhøjede transaminaser og leversmerter (9 af hver), forhøjet leverfunktionstest (8), Forhøjet aspartataminotransferase og unormal leverfunktionstest (7 af hver), forhøjet gamma-glutamyltransferase og Forhøjede leverenzymer (6 af hver), forhøjet alkalisk fosfatase i blodet og leverskade (5 af hver), ascites, forhøjet bilirubin i blodet og hypertransaminasæmi (3 af hver); • Relevant latenstid for hændelsesstart (n = 57): Fra <24 timer til 20 dage, median 3 dage; • Relevant hændelsesudfald: fatal (5), ophørt/ophørt (27), ophørt med følgetilstande (1), ikke ophørt (14) og ukendt (47). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte.
Ansigtslammelse *Søgekriterier: Fysioterapeuter* *Ansigtslammelse, Ansigtsparese*	• Antal tilfælde: 449i (1,07 % af det samlede PM-datasæt), 314 medicinsk bekræftede og 135 ikke-medicinsk bekræftede; • Forekomstland: USA (124), Storbritannien (119), Italien (40), Frankrig (27), Israel (20), Spanien (18), Tyskland (13), Sverige (11), Irland (9), Cypern (8), Østrig (7), Finland og Portugal (6 hver), Ungarn og Rumænien (5 hver), Kroatien og Mexico (4 hver), Canada (3), Tjekkiet, Malta, Holland, Norge, Polen og Puerto Rico (2 hver); de resterende 8 tilfælde stammede fra 8 forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn: kvinde (295), mand (133), ukendt (21); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=411): Voksne (313), Ældre (96), Spædbørn og Barn (1 af hver); • Antal relevante hændelser : 453, heraf 399 alvorlige, 54 ikke-alvorlige; • Rapporterede relevante PT'er: Ansigtslammelse (401), ansigtsparese (64); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 404): Spænding fra <24 timer til 46 dage, median 2 dage; • Relevant hændelsesresultat: løst/løst (184), løst med følgetilstande (3), ikke afklaret (183) og ukendte (97); Samlet konklusion: Denne kumulative case-gennemgang rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte. Vurderingen af årsagssammenhæng vil blive yderligere evalueret, når yderligere ublindede data fra det kliniske studie C4591001 er tilgængelige, som vil blive ublindet til endelig analyse omkring midten af april 2021. Derudover forventes ikke-interventionelle sikkerhedsstudier efter markedsføringstilladelse, C4591011 og C4591012, at indsamle data om en tilstrækkelig stor vaccineret population til at detektere en øget risiko for Bells parese hos vaccinerede individer. Tidslinjen for udførelse af disse analyser vil blive fastlagt baseret på størrelsen af den vaccinerede population, der er registreret i studiets datakilder inden de første interimsrapporter (forfalder 30. juni).

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000072

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
	Studie C4591021, som afventer EMA's godkendelse af protokollen, har også til formål at informere om denne risiko.
Immunmedieret/autoimmun AESI'er *Søgekriterier: Immunmedierede/ autoimmune lidelser* *(SMQ) (Bred og smal) ELLER Autoimmune lidelser HLGT* *(Primær pathway) ELLER PT'er Cytokinfrigivelsessyndrom; Cytokinstorm; Overfølsomhed*	• Antal tilfælde: 1050 (2,5 % af det samlede PM-datasæt), heraf 760 medicinsk bekræftede og 290 ikke-medicinsk bekræftede; • Incidensland (>10 tilfælde): Storbritannien (267), USA (257), Italien (70), Frankrig og Tyskland (69 hver), Mexico (36), Sverige (35), Spanien (32), Grækenland (31), Israel (21), Danmark (18), Portugal (17), Østrig og Tjekkiet (16 hver), Canada (12), Finland (10). De resterende 74 tilfælde var fra 24 forskellige lande. • Forsøgspersonernes køn (n=682): kvinde (526), mand (156). • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=944): Voksne (746), Ældre (196), Ungdom (2). • Antal relevante hændelser: 1077, heraf 780 alvorlige, 297 ikke-seriøs. • Hyppigst rapporterede relevante PT'er (>10 forekomster): Overfølsomhed (596), perifer neuropati (49), perikarditis (32), myokarditis (25), dermatitis (24), diabetes mellitus og encephalitis (16 hver), psoriasis (14), bulløs dermatitis (13), autoimmun sygdom og Raynauds fænomen (11 hver); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 807): Spænding fra <24 timer til 30 dage, median <24 timer. • Relevant hændelsesudfald : ophørt/ophørt (517), ikke ophørt (215), fatal (12), ophørt med følgevirkninger (22) og ukendt (312). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte.
Muskuloskeletale AESI'er *Søgekriterier: Fysioterapeuter Artralgi; Gigt; Bakteriel gigt ;* *Kronisk træthedssyndrom;* *Polyartritis; Polyneuropati;* *Postviralt træthedssyndrom; Leddegigt*	• Antal tilfælde: 3600 (8,5 % af det samlede PM-datasæt), heraf 2045 medicinsk bekræftede og 1555 ikke-medicinsk bekræftede; • Forekomstland: Storbritannien (1406), USA (1004), Italien (285), Mexico (236), Tyskland (72), Portugal (70), Frankrig (48), Grækenland og Polen (46), Letland (33), Tjekkiet (32), Israel og Spanien (26), Sverige (25), Rumænien (24), Danmark (23), Finland og Irland (19 hver), Østrig og Belgien (18 hver), Canada (16), Holland (14), Bulgarien (12), Kroatien og Serbien (9 hver), Cypern og Ungarn (8 hver), Norge (7), Estland og Puerto Rico (6 hver), Island og Litauen (4 hver); de resterende 21 tilfældene stammede fra 11 forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn (n=3471): kvinde (2760), mand (711); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=3372): Voksen (2850), Ældre (515), Barn (4), teenager (2), spædbarn (1); • Antal relevante hændelser: 3640, heraf 1614 alvorlige, 2026 ikke-alvorlige; • Rapporterede relevante PT'er: Artralgi (3525), Gigt (70), Leddegigt (26), Polyartritis (5), Polyneuropati, Postviralt træthedssyndrom, Kronisk træthedssyndrom (4 af hver), Bakteriel gigt (1); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 2968): Spænding fra <24 timer til 32 dage, median 1 dag;

\\Global.pfizer.com\Documents\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000073

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
	• Relevant hændelsesresultat: løst/løst (1801), ikke løst (959), ophørt med følgetilstande (49) og ukendt (853). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang giver ikke anledning til nye sikkerhedsmæssige problemer problemer. Overvågningen vil fortsætte.
Neurologiske AESI'er (inklusive demyelinisering) *Søgekriterier: Krampetrækninger (SMQ) (Bred og smal) ELLER Demyelinisering (SMQ) (Bred og Smal) ELLER PT'er Ataksi; Kataplexi; Encefalopati; Fibromyalgi; Forhøjet intrakranielt tryk; Meningitis; Aseptisk meningitis; Narkolepsi*	• Antal tilfælde: 501 (1,2 % af det samlede PM-datasæt), heraf 365 medicinsk bekræftede og 136 ikke-medicinsk bekræftede. • Forekomstland (ÿ9 tilfælde): Storbritannien (157), USA (68), Tyskland (49), Mexico (35), Italien (31), Frankrig (25), Spanien (18), Polen (17), Holland og Israel (15 hver), Sverige (9). De resterende 71 tilfælde var fra 22 forskellige lande. • Forsøgspersonernes køn (n=478): kvinde (328), mand (150). • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=478): Voksne (329), Ældre (149); • Antal relevante hændelser: 542, heraf 515 alvorlige, 27 ikke-alvorlige. • De hyppigst rapporterede relevante PT'er (ÿ2 forekomster) omfattede: Anfald (204), Epilepsi (83), Generaliserede tonisk-kloniske anfald (33), Guillain-Barré syndrom (24), Fibromyalgi og trigeminus neuralgi (17 af hver), feberkramper (15), status epilepticus (12), Aura og transversal myelitis (11 hver), Multipel sklerose-tilbagefald og optisk neuritis (10 hver), Petit mal-epilepsi og tonisk kramper (9 hver), Ataksi (8), Encefalopati og tonisk klonisk bevægelser (7 af hver), skumdannelse i munden (5), multipel sklerose, Narkolepsi og partielle anfald (4 af hver), dårlig følesans, Demyelinisering, meningitis, postiktal tilstand, anfaldslignende fænomener og tungebid (3 af hver); • Relevant hændelsesstartlatens (n = 423): Spænding fra <24 timer til 48 dage, median 1 dag; • Udfald af relevante hændelser: fatal (16), ophørt/ophørt (265), ophørt med følgetilstande (13), ikke ophørt (89) og ukendt (161); Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang giver ikke anledning til nye sikkerhedsmæssige problemer problemer. Overvågningen vil fortsætte
Andre AESI'er *Søgekriterier: Herpesvirusinfektioner (HLT) (Primær infektionsvej) ELLER PT'er Bivirkning efter immunisering; Inflammation; Problemstilling om analytisk testning i produktionslaboratoriet; Problem med fremstillingsmaterialer; Problem med produktionsproduktion; MERS-CoV-test; MERS-CoV-test negativ; MERS-CoV-test positiv; Mellemøsten respiratorisk syndrom; Multipel organdysfunktionssyndrom; Erhvervsmæssig eksponering for smitsomme sygdomme; Patient*	• Antal tilfælde: 8152 (19,4 % af det samlede PM-datasæt), heraf 4977 blev lægeligt bekræftet og 3175 ikke-lægeligt bekræftet; • Incidensland (> 20 forekomster): Storbritannien (2715), USA (2421), Italien (710), Mexico (223), Portugal (210), Tyskland (207), Frankrig (186), Spanien (183), Sverige (133), Danmark (127), Polen (120), Grækenland (95), Israel (79), Tjekkiet (76), Rumænien (57), Ungarn (53), Finland (52), Norge (51), Letland (49), Østrig (47), Kroatien (42), Belgien (41), Canada (39), Irland (34), Serbien (28), Island (25), Holland (22). De resterende 127 tilfælde var fra 21 forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn (n=7829): kvinde (5969), mand (1860); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=7479): Voksen (6330), Ældre (1125), Ungdom, Barn (9 af hver), Spædbarn (6);

\\Groups\Documents\Submissions\BLA\125742\m4e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000074

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
isolation; problem med produkttilgængelighed; problem med produktdistribution; Problem med produktforsyning; Feber; Karantæne; SARS-CoV-1-test; SARS-CoV-1 test negativ; SARS-CoV-1-test positiv	• Antal relevante hændelser: 8241, heraf 3674 alvorlige, 4568 ikke-alvorlige; • De hyppigst rapporterede relevante PT'er (ÿ6 forekomster) omfattede: Feber (7666), Herpes zoster (259), Inflammation (132), Oral herpes (80), Multipel organdysfunktionssyndrom (18), Herpesvirusinfektion (17), Herpes simplex (13), Oftalmisk herpes zoster (10), Herpes oftalmisk og Herpes zoster-reaktivering (6 af hver); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 6836): Spænding fra <24 timer til 61 dage, median 1 dag; • Relevante hændelsers udfald: fatal (96), ophørt/ophørt (5008), ophørt med følgetilstande (84), ikke ophørt (1429) og ukendt (1685). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang giver ikke anledning til nye sikkerhedsmæssige problemer problemer. Overvågningen vil fortsætte
Graviditetsrelaterede AESI'er *Søgekriterier: PT'er* *Fostervandsinfektion; Kejsersnit; Medfødt anomali; Død hos nyfødte; Eklampsi; Fosterets distress syndrom; Lav fødselsvægt på barnet; Moderens eksponering under graviditet; Placenta praevia; præeklampsi; For tidlig fødsel; Dødfødsel; Livmoderruptur; Vasa praevia*	For relevante tilfælde henvises til tabel 6, Beskrivelse af manglende Information, *brug under graviditet og amning*
Renale AESI'er *Søgekriterier: Fysioterapeutiske lægemidler Akut nyreskade; Nyresvigt.*	• Antal tilfælde: 69 tilfælde (0,17 % af det samlede PM-datasæt), heraf 57 medicinsk bekræftede, 12 ikke-medicinsk bekræftede; • Forekomstland: Tyskland (17), Frankrig og Storbritannien (13 hver), USA (6), Belgien, Italien og Spanien (4 hver), Sverige (2), Østrig, Canada, Danmark, Finland, Luxembourg og Norge (1 hver); • Forsøgspersonernes køn: kvinde (46), mand (23); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=68): Voksen (7), Ældre (60), Spædbarn (1); • Antal relevante hændelser: 70, alle alvorlige; • Rapporterede relevante PT'er: Akut nyreskade (40) og nyresvigt (30); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 42): Spænding fra <24 timer til 15 dage, median 4 dage; • Relevant hændelsesudfald: fatal (23), ophørt/ophørt (10), ikke løst (15) og ukendt (22). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang giver ikke anledning til nye sikkerhedsmæssige problemer problemer. Overvågningen vil fortsætte.
Respiratoriske AESI'er *Søgekriterier: Nedre luftvejsinfektioner NEC (HLT)*	• Antal tilfælde: 130 tilfælde (0,3 % af det samlede PM-datasæt), heraf som 107 lægeligt bekræftede;

e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000075

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
(Primær pathway) ELLER Respirationssvigt (ekskl. neonatal) (HLT) (Primær infektionsvej) ELLER virale infektioner i de nedre luftveje (HLT) (Primær sti) ELLER PT'er: Akut respiratorisk distresssyndrom; Endotracheal intubation; Hypoksi; Lungeblødning; Luftvejsforstyrrelser; Svært akut respiratorisk syndrom	• Forekomstlande: Storbritannien (20), Frankrig (18), USA (16), Tyskland (14), Spanien (13), Belgien og Italien (9), Danmark (8), Norge (5), Tjekkiet, Island (3 hver); de resterende 12 tilfælde stammede fra 8 forskellige lande. • Forsøgspersonernes køn (n=130): kvinde (72), mand (58). • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=126): Ældre (78), Voksne (47), Unge (1). • Antal relevante hændelser: 137, heraf 126 alvorlige, 11 ikke-alvorlige; • Rapporterede relevante PT'er: Respirationssvigt (44), Hypoksi (42), Respirationsforstyrrelser (36), Akut respiratorisk distress-syndrom (10), Kronisk respiratorisk syndrom (3), Svært akut respiratorisk syndrom (2). • Relevant latenstid for hændelsesstart (n=102): spænder fra < 24 timer til 18 dage, median 1 dag; • Relevante hændelsers udfald: fatal (41), Afklaret/afklaret (47), ikke genvundet (18) og ukendt (31). Konklusion: Denne kumulative gennemgang af sagerne rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte.
Tromboemboliske hændelser *Søgekriterier: Emboli og trombose (HLGT) (Primær Sti), eksklusive PT'er, der er gennemgået som AESI'er for slagtilfælde, ELLER PT'er Dyb venetrombose; Dissemineret intravaskulær koagulation; Emboli; Venøs emboli; Lungeemboli*	• Antal tilfælde: 151 (0,3 % af det samlede PM-datasæt), heraf 111 medicinsk bekræftede og 40 ikke-medicinsk bekræftede; • Incidensland: Storbritannien (34), USA (31), Frankrig (20), Tyskland (15), Italien og Spanien (6 hver), Danmark og Sverige (5 hver), Østrig, Belgien og Israel (3 hver), Canada, Cypern, Holland og Portugal (2 hver); de resterende 12 tilfælde stammer fra 12 forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn (n= 144): kvinde (89), mand (55); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=136): Voksne (66), Ældre (70); • Antal relevante hændelser: 168, heraf 165 alvorlige, 3 ikke-alvorlige; • De hyppigst rapporterede relevante PT'er (>1 forekomst) omfattede: Lungeemboli (60), Trombose (39), Dyb venetrombose (35), Superficiel tromboflebitis (6), Venøs trombose i ekstremiteten (4), Emboli, Mikroemboli, Tromboflebitis og Venøs trombose (3 af hver) Blå tå syndrom (2); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 124): Spænding fra <24 timer til 28 dage, median 4 dage; • Relevant hændelsesudfald: fatal (18), ophørt/ophørt (54), ophørt med følgetilstande (6), ikke ophørt (49) og ukendt (42). Konklusion: Denne kumulative gennemgang af sagerne rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte.
Slagtilfælde *Søgekriterier: HLT Blødninger i centralnervesystemet og cerebrovaskulære hændelser*	• Antal tilfælde: 275 (0,6 % af det samlede PM-datasæt), heraf 180 medicinsk bekræftede og 95 ikke-medicinsk bekræftede; • Forekomstland: Storbritannien (81), USA (66), Frankrig (32), Tyskland (21), Norge (14), Holland og Spanien (11 hver), Sverige (9),

\\cdsfs\vol1\wlg\sec\wlg-1-sec-records\125742\m1-11-2-vaccine-clinical-safety-overview-bnt162b2-e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000076

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa **Kategori**	**Evaluering af cases efter markedsføring** **Samlet antal tilfælde (N=42086)**
(Primær sti) ELLER HLT *Cerebrovaskulær venøs og sinus trombose* *(primær pathway)*	Israel (6), Italien (5), Belgien (3), Danmark, Finland, Polen og Schweiz (2 fra hver); de resterende 8 tilfælde stammede fra 8 forskellige lande; • Forsøgspersonernes køn (n= 273): kvinde (182), mand (91); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=265): Voksen (59), Ældre (205), Børn (1); • Antal relevante hændelser: 300, alle alvorlige; • De hyppigst rapporterede relevante PT'er (>1 forekomst) omfattede: o PT'er, der indikerer iskæmisk slagtilfælde: Cerebrovaskulær ulykke (160), iskæmisk slagtilfælde (41), hjerneinfarkt (15), Cerebral iskæmi, Cerebral trombose, Cerebral venøs sinustrombose, Iskæmisk cerebral infarkt og Lakunal infarkt (3 af hver) Basalgangliernes slagtilfælde, Cerebellar infarkt og trombotisk slagtilfælde (2 af hver); o PT'er, der indikerer hæmoragisk apopleksi: Cerebral blødning (26), hæmoragisk apopleksi (11), intrakranisk blødning og subarachnoidal blødning (5 af hver), cerebralt hæmatom (4), basalgangliblødning og cerebellar blødning (2 af hver); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 241): Spænding fra <24 timer til 41 dage, median 2 dage; • Relevant hændelsesudfald: fatal og ophørt/ophørt (61 af hver), ophørt med følgetilstande (10), ikke ophørt (85) og ukendt (83). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang giver ikke anledning til nye sikkerhedsmæssige problemer problemer. Overvågningen vil fortsætte.
Vaskulitiske hændelser *Søgekriterier: Vaskulitter HLT*	• Antal tilfælde: 32 tilfælde (0,08 % af det samlede PM-datasæt), heraf 26 medicinsk bekræftede og 6 ikke-medicinsk bekræftede; • Forekomstland: Storbritannien (13), Frankrig (4), Portugal, USA og Spanien (3 hver), Cypern, Tyskland, Ungarn, Italien og Slovakiet og Costa Rica (1 hver); • Forsøgspersonernes køn: kvinde (26), mand (6); • Forsøgspersonernes aldersgruppe (n=31): Voksen (15), Ældre (16); • Antal relevante hændelser: 34, heraf 25 alvorlige, 9 ikke-alvorlige; • Rapporterede relevante PT'er: Vaskulitis (14), kutan vaskulitis og Vaskulitisk udslæt (4 af hver), (3), kæmpecellearteritis og perifer iskæmi (3 af hver), Behcets syndrom og overfølsomhedsvaskulitis (2 af hver), palpabel purpura og Takayasus arteritis (1 af hver); • Relevant latenstid for begivenhedens indtræden (n = 25): Spænding fra <24 timer til 19 dage, median 3 dage; • Relevant hændelsesudfald: fatal (1), ophørt/ophørende (13), ikke løst (12) og ukendt (8). Konklusion: Denne kumulative case-gennemgang rejser ikke nye sikkerhedsproblemer. Overvågningen vil fortsætte.

e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000077

Machine Translated by Google

Tabel 7. AESI-evaluering for BNT162b2

AESIsa Kategori	Evaluering af cases efter markedsføring Samlet antal tilfælde (N=42086)

a. For den komplette liste over AESI'er henvises til bilag 5;
b. Bemærk venligst, at dette svarer til dokumentation fra datakilder efter godkendelse af markedsføringstilladelser/betingelser for markedsføringstilladelser;
c. Forsøgspersoner med en aldersgruppe mellem 18 og 64 år;
d. Personer med en alder på 65 år eller derover;
e. Forsøgspersoner med en alder mellem 2 og 11 år;
f. Forsøgspersoner med en alder mellem 12 og under 18 år;
g. Der blev rapporteret flere episoder af den samme fysioterapeutiske hændelse med forskellige kliniske udfald i nogle tilfælde, hvorfor summen af udfaldene af hændelserne overstiger det samlede antal fysioterapeutiske hændelser;
h. Forsøgspersoner med en alder mellem 1 (28 dage) og 23 måneder;
i. Fireogtyve yderligere tilfælde blev udeladt af analysen, da de ikke var tilfælde af perifer ansigtsnerveparese, fordi de beskrev andre lidelser (slagtilfælde, hjerneblødning eller transitorisk iskæmisk anfald); 1 tilfælde blev udeladt af analysen, fordi det var ugyldigt på grund af en uidentificerbar indberetter;
j. Denne britiske caserapport, modtaget fra den britiske MHRA, beskrev en 1-årig forsøgsperson, der modtog vaccinen og havde smerter i det venstre postaurikulære øre, der udviklede sig til venstresidig Bells parese 1 dag efter vaccinationen, og som ikke var forsvundet på tidspunktet for rapporten;
k. Hvis et tilfælde omfattede både PT ansigtsparese og PT ansigtslammelse, blev kun PT ansigtslammelse taget i betragtning i beskrivelserne af hændelserne, da den er klinisk vigtigst;
l. Der blev rapporteret flere episoder af den samme fysioterapeutiske hændelse med forskellige kliniske udfald i nogle tilfælde, derfor overstiger summen af udfaldene af hændelserne det samlede antal fysioterapeutiske hændelser.
m. Denne britiske caserapport, modtaget fra den britiske MHRA, beskrev en 7-årig kvindelig forsøgsperson, der modtog vaccinen og havde et slagtilfælde (ukendt udfald); opfølgning er ikke mulig for at afklare problemet.
n. Denne PT, der ikke er inkluderet på AESI'er/TME-listen, blev inkluderet i gennemgangen som relevant for ACCESS-protokolkriterierne;

c:\Windows\Fonts\e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000078

Machine Translated by Google

3.1.4. Medicineringsfejl

Tilfælde, der potentielt kan indikere medicineringsfejl1 , som kumulativt er opstået, er opsummeret under.

- Antal relevante tilfælde af medicineringsfejl: 20562 (4,9%), hvoraf 1569 (3,7%) er lægeligt bekræftet.
- Antal relevante hændelser: 2792
- Top 10 lande med hyppighed:
  - ÿ USA (1201), Frankrig (171), Storbritannien (138), Tyskland (88), Tjekkiet (87), Sverige (49), Israel (45), Italien (42), Canada (35), Rumænien (33), Finland (21), Portugal (20), Norge (14), Puerto Rico (13), Polen (12), Østrig og Spanien (10 hver).

Udfald af medicineringsfejlssager:

- Fatal (7)3 ,
- Kommet/i bedring (354, heraf 4 alvorlige),
- Kommet sig med følgevirkninger (8, heraf 3 alvorlige)

[1] MedDRA (version 23.1) Overordnede termer: Utilsigtet eksponering for produktet; Produktadministration fejl og problemer; fejl og problemer med produktforvirring; fejl og problemer med produktdispensering; problemer med produktmærkning; fejl og problemer med produktovervågning; fejl og problemer med produktforberedelse; fejl og problemer med produktudvælgelse; fejl i produktopbevaring og problemer i produktbrugssystemet; fejl i produkttransskription og kommunikationsproblemer ELLER Foretrukne termer: Utilsigtet forgiftning; omstændigheder eller oplysninger, der kan føre til fejl i brugen af enheden; omstændigheder eller oplysninger, der kan føre til medicineringsfejl; kontraindiceret enhed anvendt; fejl i afskrivning; fejl i brugen af enheden; fejl i dosisberegning; fejl i lægemiddeltitrering; udløbet enhed anvendt; eksponering via direkte kontakt; eksponering via øjenkontakt; eksponering via slimhinder; eksponering via hudkontakt; manglende børnesikret produktlukning; utilstrækkelig aseptisk teknik i brugen af produktet; forkert bortskaffelse af produktet; opfanget medicineringsfejl; opfanget produktordinationsfejl; medicineringsfejl; gentagen brug af engangsprodukt; problem med produktreklame; problem med produktdistribution; fejl i produktordination; problem med produktordination; fejl i produktsubstitution; problem med temperaturudsving i produktet; produktbrug i ikke-godkendt terapeutisk miljø; underdosis af stråling; underdosis; utilsigtet fjernelse af medicinsk udstyr; Utilsigtet brug til ikke-godkendt indikation; Vaccinationsfejl; Forkert udstyr anvendt; Forkert doseringsform; Forkert dosis; Forkert lægemiddel; Forkert patient; Forkert produkt indkøbt; Forkert produkt opbevaret; Forkert hastighed; Forkert administrationsvej; Forkert tidsplan; Forkert styrke; Forkert teknik i udstyrsbrugsprocessen; Forkert teknik i produktbrugsprocessen.

[2] Femogtredive (35) tilfælde blev udeladt af analysen, fordi de beskrev medicineringsfejl, der opstod i et uspecificeret antal individer eller beskrivelser af medicineringsfejl, der opstod med medmistænkte, blev vurderet til at være ikke-medvirkende.

3 Alle de medicineringsfejl, der blev rapporteret i disse tilfælde, blev vurderet som ikke-alvorlige hændelser med ukendt udfald; baseret på de tilgængelige oplysninger, herunder dødsårsagerne, er sammenhængen mellem medicineringsfejlen og dødsfaldet svag.

e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

- Ikke raskmeldt (189, heraf 84 alvorlige),
- Ukendt (1498, hvoraf 33 er alvorlige).

1371 tilfælde rapporterede kun ME'er uden nogen associeret klinisk bivirkning. De hyppigst rapporterede forekomster (ÿ12 forekomster) var: Produkt administreret af dårlig kvalitet (539), Problem med temperaturudsving i produktet (253), Uhensigtsmæssig tidsplan for produktadministration (225), Fejl ved produktforberedelse (206), Underdosis (202), Omstændigheder eller oplysninger, der kan føre til medicineringsfejl (120), Problem med produktforberedelse (119), Forkert teknik i produktets anvendelsesproces (76), Forkert produktadministrationsvej (66), Utilsigtet overdosis (33), Produkt administreret på upassende sted (27), Forkert administreret dosis og Utilsigtet eksponering for produktet (25 hver), Eksponering via hudkontakt (22), Forkert administreret produkt (17), Ufuldstændig vaccination og Fejl ved produktadministration (14 hver). Produkt administreret til patient i upassende alder (12).

I 685 tilfælde var der samtidig rapporterede bivirkninger. De hyppigst samtidig forekomne bivirkninger (ÿ 40) var: Hovedpine (187), Feber (161), Træthed (135), Kulderystelser (127), Smerter (107), Smerter på vaccinationsstedet (100), Kvalme (89), Muskelsmerter (88), Smerter i ekstremiteter (85), Artralgi (68), Off-label brug (57), Svimmelhed (52), Lymfadenopati (47), Asteni (46) og Utilpashed (41). Disse tilfælde er opsummeret i tabel 8.

Tabel 8. ME-patienter efter alvorlighed med eller uden skade-koassociation (til og med 28 februar 2021)

	Alvorlig		Ikke-alvorlig	
ME PT'er	**Med skade**	**Uden skade Med skade**		**Uden skade**
Utilsigtet eksponering for produktet	00 0			5
Utilsigtet overdosis	4	1	9	6
Boosterdosis misset	0	0	0	1
Omstændighed eller information, der kan føre til medicineringsfejl	0	0	5	11
Kontraindiceret produkt administreret	10 0			2
Udløbet produkt administreret	0	0	0	2
Eksponering via hudkontakt	0	0	0	5
Uhensigtsmæssig tidsplan for produktadministration	0	2	8	264
Forkert administreret dosis	1	1	0	0

e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

Tabel 8. ME-patienter efter alvorlighed med eller uden skade-koassociation (til og med 28 februar 2021)

	Alvorlig		Ikke-alvorlig	
ME PT'er	**Med skade**	**Uden skade**	**Med skade**	**Uden skade**
Forkert administrationsvej for produktet	2	6	16	127
Manglende rotation af vaccinationssteder	10	0		0
Medicineringsfejl	0	0	0	1
Produkt af dårlig kvalitet administreret	1	0	0	34
Produkt administreret kl. upassende hjemmeside	2	1	13	29
Produkt administreret til patient i upassende alder	0	4	0	40
Produktadministrationsfejl	1	0	0	3
Problem med udeladelse af produktdosis	0	1	0	3
Fejl ved produktforberedelse	1	0	4	11
Problem med produktforberedelse	1	1	0	14

Samlet set var der 68 tilfælde med samtidig rapporterede bivirkninger, der rapporterede skade, og 599 tilfælde med samtidig rapporterede bivirkninger uden skade. Derudover blev der rapporteret opfangede medicineringsfejl i 1 tilfælde (PT'er utilpashed, klinisk udfald ukendt), og potentielle medicineringsfejl blev rapporteret i 17 tilfælde.

4. DISKUSSION

Pfizer udfører hyppig og grundig signaldetektion på BNT162b2-tilfælde. Resultaterne af disse signaldetektionsanalyser er i overensstemmelse med vaccinens kendte sikkerhedsprofil.
Denne kumulative analyse, der skal understøtte ansøgningen om biologisk lægemiddellicens for BNT162b2, er en integreret analyse af sikkerhedsdata efter markedsføringstilladelse fra amerikanske og udenlandske erfaringer med fokus på vigtige identificerede risici, vigtige potentielle risici og områder med vigtig manglende information identificeret i lægemiddelovervågningsplanen, samt bivirkninger af særlig interesse og fejl i vaccineadministrationen (uanset om de er forbundet med en bivirkning eller ej). Dataene afslører ingen nye sikkerhedsproblemer eller risici, der kræver ændringer i etiketten, og understøtter en gunstig benefit-risk-profil for BNT162b2-vaccinen.

C:\Users\e1196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

5. OPSUMMERING OG KONKLUSION

Gennemgang af de tilgængelige data for denne kumulative PM-erfaring bekræfter en gunstig fordel:risiko-balance for BNT162b2.

Pfizer vil fortsætte rutinemæssige lægemiddelovervågningsaktiviteter på vegne af BioNTech i henhold til den gældende lægemiddelovervågningsaftale for at sikre patientsikkerheden og vil informere agenturet, hvis en evaluering af sikkerhedsdataene giver væsentlige nye oplysninger om BNT162b2.

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

FDA-CBER-2021-5683-0000082

Machine Translated by Google

BILAG 1. LISTE OVER UØNSKEDE HÆNDELSER AF SÆRLIG INTERESSE

1p36 deletionssyndrom; 2-hydroxyglutarsyreuri; forhøjet 5'-nukleotidase; akustisk neuritis; erhvervet C1-hæmmermangel; erhvervet epidermolysis bullosa; erhvervet epileptisk afasi; akut kutan lupus erythematosus; akut disseminеret encephalomyelitis; akut encephalitis med refraktære, gentagne partielle anfald; akut febril neutrofil dermatose; akut slap myelitis; akut hæmoragisk leukoencephalitis; akut hæmoragisk ødem i spædbarnsalderen; akut nyreskade; akut makula ydre retinopati; akut motorisk axonal neuropati; akut motorisk-sensorisk axonal neuropati; akut myokardieinfarkt; akut respiratorisk distresssyndrom; akut respirationssvigt; addisons sygdom; trombose på administrationsstedet; vaskulitis på administrationsstedet; binyretrombose; bivirkning efter immunisering; ageusi; agranulocytose; luftemboli; alanin Unormal aminotransferase; Forhøjet alaninaminotransferase; Alkoholisk anfald; Allergisk bronkopulmonal mykose; Allergisk ødem; Alloimmun hepatitis; Alopecia areata; Alpers sygdom; Alveolær proteinose; Unormal ammoniak; Forhøjet ammoniak; Infektion i fostervandet; Amygdalohippocampektomi; Amyloid artropati; Amyloidose; Senil amyloidose; Anafylaktisk reaktion; Anafylaktisk shock; Anafylaktisk transfusionsreaktion; Anafylaktoid reaktion; Anafylaktoidt shock; Anafylaktoidt graviditetssyndrom; Angioødem; Angiopatisk neuropati; Ankyloserende spondylitis; Anosmi; Positiv for antiacetylcholinreceptorantistof; Positiv for anti-actin-antistof; Positiv for anti-aquaporin-4-antistof; Positiv for anti-basale ganglier-antistof; Positiv for anti-cyklisk citrullineret peptidantistof; Positiv for anti-epitelialt antistof; Positiv for anti-erytrocyt-antistof; Anti-exosomkompleks-antistof positiv; Anti-GAD-antistof negativ; Anti-GAD-antistof positiv; Anti-gangliosid-antistof positiv; Antigliadin-antistof positiv; Anti-glomerulær basalmembran-antistof positiv; Anti-glomerulær basalmembran-sygdom; Anti-glycyl-tRNA-syntetase-antistof positiv; Anti-HLA-antistoftest positiv; Anti-IA2-antistof positiv; Forhøjet anti-insulin-antistof; Positiv anti-insulin-antistof; Forhøjet anti-insulinreceptor-antistof; Positiv anti-insulinreceptor-antistof; Anti-interferon-antistof negativ; Anti-interferon-antistof positiv; Anti-ø-celle-antistof positiv; Antimitokondrie-antistof positiv; Anti-muskelspecifik kinase-antistof positiv; Anti-myelin-associerede glykoprotein-antistoffer positiv; Anti-myelin-associeret glykoprotein-associeret polyneuropati; Antimyokardielt antistof positiv; Anti-neuronalt antistof positiv; Forhøjet antineutrofil cytoplasmisk antistof; Positiv antineutrofil cytoplasmisk antistof; Positiv vaskulitis; Anti-NMDA-antistof positiv; Forhøjet antinukleært antistof; Positiv antinukleært antistof; Antiphospholipid-antistoffer positiv; Antiphospholipidsyndrom; positiv for antitrombocytantistof; positiv for antiprotrombinantistof; positiv for antiribosomalt P-antistof; positiv for anti-RNA polymerase III-antistof; positiv for anti-saccharomyces cerevisiae-antistoftest; positiv for antisperm-antistof; positiv for anti-SRP-antistof; antisyntetasesyndrom; positiv for antithyroid-antistof; forhøjet anti-transglutaminase-antistof; positiv for anti-VGCC-antistof; anti-

VGKC-antistof positiv; Anti-vimentin-antistof positiv; Antiviral profylakse; Antiviral behandling; Anti-zinktransporter 8-antistof positiv; Aortaemboli; Aortatrombose; Aortitis; Aplasi af rene røde blodlegemer; Aplastisk anæmi; Trombose på applikationsstedet; Vaskulitis på applikationsstedet; Arytmi; Arteriel bypassokklusion; Arteriel bypasstrombose; Arteriel trombose; Arteriovenøs fisteltrombose; Arteriovenøs transplantatstenose; Arteriovenøs transplantattrombose; Arteritis; Arteritis

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

koronar;Lidritis;Gigt;Enteropatisk gigt;Ascites;Aseptisk kavernøs sinustrombose;Unormal aspartataminotransferase;Forhøjet aspartataminotransferase;Aspartat-glutamat-transporter-mangel;Forhøjet ASAT/blodpladeforhold;Unormalt ASAT/ALAT-forhold;Astma;Asymptomatisk COVID-19
19; Ataksi; Ateroemboli; Atoniske anfald; Atriel trombose; Atrofisk thyroiditis; Atypisk benign partiel epilepsi; Atypisk lungebetændelse; Aura; Autoantistof-positiv; Autoimmun anæmi; Autoimmun aplastisk anæmi; Autoimmun artritis; Autoimmun blæredannelse; Autoimmun kolangitis; Autoimmun colitis; Autoimmun demyeliniserende sygdom; Autoimmun dermatitis; Autoimmun lidelse; Autoimmun encefalopati; Autoimmun endokrin lidelse; Autoimmun enteropati; Autoimmun øjenlidelse; Autoimmun hæmolytisk anæmi; Autoimmun heparin-induceret trombocytopeni; Autoimmun hepatitis; Autoimmun hyperlipidæmi; Autoimmun hypothyroidisme; Autoimmun sygdom i det indre øre; Autoimmun lungesygdom; Autoimmun lymfoproliferativt syndrom; Autoimmun myokarditis; Autoimmun myositis; Autoimmun nefritis; Autoimmun neuropati; Autoimmun neutropeni; Autoimmun pankreatitis; Autoimmun pancytopeni; Autoimmun Perikarditis; Autoimmun retinopati; Autoimmun skjoldbruskkirtelsygdom; Autoimmun thyroiditis; Autoimmun uveitis; Autoinflammation med infantil enterokolitis; Autoinflammatorisk sygdom; Epileptisk automatisme; Ubalance i det autonome nervesystem; Autonome anfald; Aksial spondyloartritis; Axillær venetrombose; Axonal og demyeliniserende polyneuropati; Axonal neuropati; Bakterascites; Baltisk myoklon epilepsi; Båndfornemmelse; Basedows sygdom; Basilararterietrombose; Basofilopeni; B-celle aplasi; Behcets syndrom; Godartet etnisk neutropeni; Godartede familiære neonatale kramper; Godartet familiær pemphigus; Godartet rolandisk epilepsi; Beta-2 glykoprotein-antistof positiv; Bickerstaffs encephalitis; Unormal galdeproduktion; Nedsat galdeproduktion; Biliær ascites; Unormal bilirubinkonjugeret; Konjugeret bilirubin forhøjet; Bilirubin i urin tilstede; Unormal leverbiopsi; Biotinidasemangel; Birdshot chorioretinopati; Unormal alkalisk fosfatase i blodet; Forhøjet alkalisk fosfatase i blodet; Unormal bilirubin i blodet; Forhøjet bilirubin i blodet; Forhøjet ukonjugeret bilirubin i blodet; Unormal kolinesterase i blodet; Nedsat kolinesterase i blodet; Nedsat blodtryk; Nedsat diastolisk blodtryk; Nedsat systolisk blodtryk; Blue toe syndrom; Brachiocephalic venetrombose; Hjernestammeemboli; Hjernestammetrombose; Unormal bromosulfthaleintest; Bronkialt ødem; Bronkitis; Mycoplasmal bronkitis; Viral bronkitis; Allergisk bronkopulmonal aspergillose; Bronkospasme; Chiari syndrom; Bulbær parese; Sommerfugleudslæt; C1q nefropati; Kejsersnit; Calciumemboli; Kapillaritis; Caplans syndrom; Hjerteamyloidose; Hjertestop; Hjertesvigt; Akut hjertesvigt; Hjertesarkoidose; Hjerteventrikulær trombose; Kardiogent shock; Positiv for kardiolipin-antistof; Hjerte-lungesvigt; Hjerte-respiratorisk stop; Hjerte-respiratorisk distress; Hjerte-vaskulær insufficiens; Carotis arteriel emboli; Carotis arterietrombose; Katapleksi; Trombose på kateterstedet; Vaskulitis på kateterstedet; Trombose i sinus cavernous; CDKL5-mangellidelse; CEC-syndrom; Cementemboli; Lupus i centralnervesystemet; Vaskulitis i centralnervesystemet; Trombose i cerebellar arterie; Cerebellar emboli; Cerebral amyloid angiopati; Cerebral arteritis; Cerebral arterieemboli; Cerebral arterietrombose; Cerebral gasemboli; Cerebral mikroemboli; cerebral septisk infarkt; cerebral trombose; cerebral venøs sinustrombose; cerebral venøs trombose; cerebrospinal trombose

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

tamponade; cerebrovaskulært uheld; ændring i anfaldspræsentation; brystubehag; børne-Unormal Pugh-Turcotte-score; Forhøjet Child-Pugh-Turcotte-score; Kuldegysninger; Kvælning; Kvælningsfornemmelse; Skleroserende cholangitis; Kronisk autoimmun glomerulonefritis; Kronisk kutan lupus erythematosus; Kronisk træthedssyndrom; Kronisk gastritis; Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikuloneuropati; Kronisk lymfocytisk inflammation med pontin perivaskulær forstærkning, der reagerer på steroider; Kronisk tilbagevendende multifokal osteomyelitis; Kronisk respirationssvigt; Kronisk spontan urticaria; Kredsløbskollaps; Cirkumoralt ødem; Cirkumoral hævelse; Klinisk isoleret syndrom; Klonisk kramper; Cøliaki; Cogans syndrom; Positive forkølelsesagglutininer; Hæmolytisk anæmi af forkølelsestypen; Colitis; Erosiv colitis; Herpes colitis; Mikroskopisk colitis; Ulcerativ colitis; Kollagenforstyrrelse; Kollagen-vaskulær sygdom; Unormal komplementfaktor; Nedsat komplementfaktor C1; Komplementfaktor C2 nedsat; Komplementfaktor C3 nedsat; Komplementfaktor C4 nedsat; Komplementfaktor nedsat; Unormal leverscanning på computertomografi; Koncentrisk sklerose; Medfødt anomali; Medfødt bilateralt perisylvisk syndrom; Medfødt herpes simplex infektion; Medfødt myasthenisk syndrom; Medfødt skoldkopperinfektion; Kongestiv hepatopati; Krampetrækninger i barndommen; Lokale kramper; Sænket krampetærskel; Coombs positiv hæmolytisk anæmi; Koronararteriesygdom; Koronararterieemboli; Koronararterietrombose; Koronar bypass-trombose; Coronavirusinfektion; Coronavirustest; Coronavirustest negativ; Coronavirustest positiv; Corpus callosotomi; Hoste; Hostevariantastma; COVID-19; COVID-19-immunisering; COVID-19-pneumoni; COVID-19-profylakse; COVID-19-behandling; Kranienervesygdom; Multiple kranienerveparese; Kranienerveparalyse; CREST-syndrom; Crohns sygdom sygdom; Kryofibrinogenæmi; Kryoglobulinæmi; CSF oligoklonalt bånd til stede; CSWS syndrom; Kutan amyloidose; Kutan lupus erythematosus; Kutan sarkoidose; Kutan vaskulitis; Cyanose; Cyklisk neutropeni; Interstitiel cystitis; Cytokinfrigivelsessyndrom; Cytokinstorm; De novo purinsyntesehæmmere associeret akut inflammatorisk syndrom; Død hos nyfødte; Dyb venetrombose; Postoperativ dyb venetrombose; Mangel på galdesekretion; Déjà vu; Demyeliniserende polyneuropati; Demyelinisering; Dermatitis; Bulløs dermatitis; Dermatitis herpetiformis; Dermatomyositis; Embolisering af apparat; Apparatrelateret trombose; Diabetes mellitus; Diabetisk ketoacidose; Diabetisk mastopati; Dialyseamyloidose; Dialysemembranreaktion; Diastolisk hypotension; Diffus vaskulitis; Digitalt pitting-ar; Disseminеret intravaskulært Koagulation; Disseminеret intravaskulær koagulation hos nyfødte; Disseminеret neonatal herpes simplex; Disseminеret skoldkopper; Disseminеret skoldkoppe-zoster-vaccinevirusinfektion; Disseminеret skoldkoppe-zoster-virusinfektion; DNA-antistof positiv; Dobbelt cortex-syndrom; Dobbeltstrenget DNA-antistof positiv; Drømmende tilstand; Dresslers syndrom; Dropanfald; Abstinenskramper; Dyspnø; Tidlig infantil epileptisk encefalopati med burst-suppression; Eklampsi; Eksem herpeticum; Embolia cutis medicamentosa; Embolisk cerebellar infarkt; Embolisk cerebral infarkt; Embolisk lungebetændelse; Embolisk slagtilfælde; Emboli; Arteriel emboli; Venøs emboli; Encephalitis; Aller
Immunisering; Encephalomyelitis; Encephalopati; Endokrine lidelser; Endokrin oftalmopati; Endotracheal intubation; Enteritis; Leukopenisk enteritis; Enterobacter pneumoni; Enterocolitis; Enteropatisk spondylitis; Eosinopeni; Eosinofil

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

fasciitis;Eosinofil granulomatose med polyangiitis;Eosinofil
øsofagitis;Epidermolyse;Epilepsi;Epilepsikirurgi;Epilepsi med myoklonisk-atoniske
anfald;Epileptisk aura;Epileptisk psykose;Erytem;Erythema induratum;Erythema
multiforme;Erythema nodosum;Evans syndrom;Exanthema subitum;Score på udvidet
invaliditetsstatusskala reduceret;Forhøjet score på udvidet invaliditetsstatusskala;Eksponering
for smitsomme sygdomme;Eksponering for SARS-CoV-2;Øjenødem;Øjenkløe;Hævelse
af øjnene;Øjenlågsødem;Ansigtsødem;Ansigtslammelse;Ansigtsparese;Faciobrachial
dystonisk anfald;Fedtemboli;Feberkramper;Feberinfektionsrelateret epilepsisyndrom;Febril
neutropeni;Feltys syndrom;Lårbensarterieemboli;Fibrillær
Glomerulonefritis; Fibromyalgi; Rødmen; Skumdannelse i munden; Fokal kortikal resektion;
Fokal dyskognitive anfald; Fotalt distress syndrom; Føtal placentatrombose; Foetor
hepaticus; Fremmedlegemeemboli; Frontallapsepilepsie; Fulminant type 1 diabetes
mellitus; Unormal galaktoseeliminationskapacitetstest; Nedsat
galaktoseeliminationskapacitetstest; Unormal gamma-glutamyltransferase;
Forhøjet gamma-glutamyltransferase; Gastritis herpes; Gastrointestinal amyloidose;
Gelastiske anfald; Generaliserede ikke-motoriske anfald; Generaliserede tonisk-
kloniske anfald; Genital herpes; Genital herpes simplex; Genital herpes zoster;
Kæmpecellearteritis; Glomerulonefritis; Membranoproliferativ glomerulonefritis;
Membranøs glomerulonefritis; Hurtigt progressiv glomerulonefritis; Lammelse af
glossopharyngealnerven; Mangel på glukosetransportør type 1 syndrom; forhøjet
glutamatdehydrogenase; forhøjet glykolsyre;
GM2 gangliosidose; Goodpastures syndrom; transplantattrombose;
granulocytopeni; granulocytopeni hos nyfødte; granulomatose med polyangiitis; granulomatøs dermatitis; hete
Barre syndrom; Hæmolytisk anæmi; Hæmofagocytisk
lymfohistiocytose; Blødning; Hæmoragisk ascites; Hæmoragisk lidelse;
Hæmoragisk lungebetændelse; Hæmoragisk skoldkoppesyndrom; Hæmoragisk
vaskulitis; Hantavirus lungeinfektion; Hashimotos
encefalopati; Hashitoksikose; Hemimegalencefali; Henoch-Schönleins purpura; Henoch-
Schonlein purpura nefritis;Unormal hepaplastin;Nedsat hepaplastin;Heparin-induceret
trombocytopeni;Hepatisk amyloidose;Hepatisk arterieemboli;Nedsat
leverarterieflow;Hepatisk arterietrombose;Unormalt leverenzym;Nedsat
leverenzym;Forhøjet leverenzym;Unormal leverfibrosemarkør;Forhøjet
leverfibrosemarkør;Unormal leverfunktion;Hepatisk hydrothorax;Hepatisk
hypertrofi;Hepatisk hypoperfusion;Hepatisk lymfocytinfiltration;Hepatisk
masse;Leversmerter;Hepatisk sekvestrering;Øget levervaskulær modstand;Hepatisk
vaskulær trombose;Hepatisk veneemboli;Hepatisk venetrombose;Unormal
levervenetrykgradient;Forhøjet levervenetrykgradient;Hepatitis;Unormal hepatobiliær
scanning;Hepatomegali;Hepatosplenomegali;Hereditært angioødem med C1-
esterasehæmmermangel;Herpesdermatitis;Herpes gestationis;Herpes øsofagitis;Herpes
oftalmisk;Herpes pharyngitis;Herpes sepsis;Herpes simplex;Herpes simplex
cervicitis;Herpes simplex colitis;Herpes simplex encephalitis;Herpes simplex gastritis;Herpes
simplex hepatitis;Herpes simplex meningitis;Herpes simplex meninger;Herpes simplex
meninger;Herpes simplex meninger; simplex nekrotiserende retinopati;Herpes
simplex øsofagitis;Herpes simplex otitis externa;Herpes simplex pharyngitis;Herpes
simplex pneumoni;Herpes simplex reaktivering;Herpes simplex sepsis;Herpes
simplex viræmi;Herpes simplex virus conjunctivitis neonatal viscerpesvirus;

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

Infektion; Herpes zoster; Dissemineret herpes zoster kutan; Neurologisk herpes zoster-infektion; Herpes zoster-meningitis; Herpes zoster-meningoencephalitis; Herpes zoster-meningomyelitis; Herpes zoster-meningoradiculitis; Herpes zoster-nekrotiserende retinopati; Herpes zoster oticus; Herpes zoster-faryngitis; Herpes zoster-reaktivering; Herpetisk radikulopati; Histon-antistof-positiv; Hoignes syndrom; Human herpesvirus 6-encephalitis; Human herpesvirus 6-infektion; Reaktivering af human herpesvirus 6-infektion; Human herpesvirus 7-infektion; Human herpesvirus 8-infektion; Hyperammonæmi; Hyperbilirubinæmi; Hyperkoli; Benign monoklonal hypergammaglobulinæmi; Hyperglykæmisk anfald; Overfølsomhed; Overfølsomhed vaskulitis; hypertyreose; hypertransaminasæmi; hyperventilation; hypoalbuminæmi; H Hypokalæmisk anfald; Hypogammaglobulinæmi; Lammelse af hypoglossusnerven; Parese af hypoglossusnerven; Hypoglykæmisk anfald; Hyponatriæmisk anfald; Hypotension; Hypotensiv krise; Hypothenar hammer syndrom; Hypothyroidisme; Hypoksi; Idiopatisk CD4 lymfocytopeni; Idiopatisk generaliseret epilepsi; Idiopatisk interstitiel pneumoni; Idiopatisk neutropeni; Idiopatisk lungefibrose; IgA nefropati; IgM nefropati; Lammelse af tredje nerve; Parese af tredje nerve; Emboli i arterie iliaca; Immun trombocytopeni; Immunmedieret bivirkning; Immunmedieret kolangitis; Immunmedieret kolestase; Immunmedieret cytopeni; Immunmedieret encefalitis; Immunmedieret encefalopati; Immunmedieret endokrinopati; Immunmedieret enterokolitis; Immunmedieret gastritis; Immunmedieret leversygdom lidelse; Immunmedieret hepatitis; Immunmedieret hypertyreose; Immunmedieret hypothyroidisme; Immunmedieret myokarditis; Immunmedieret myositis; Immunmedieret nefritis; Immunmedieret neuropati; Immunmedieret pankreatitis; Immunmedieret pneumonitis; Immunmedieret nyresygdom; Immunmedieret thyroiditis; Immunmedieret uveitis; Immunoglobulin G4-relateret sygdom; Unormale immunoglobuliner; Trombose på implantstedet; Inklusionslegememyositis; Infantil genetisk agranulocytose; Infantile spasmer; Infekteret vaskulitis; Infektiøs trombose; Inflammation; Inflammatorisk tarmsygdom; Trombose på infusionsstedet; Vaskulitis på infusionsstedet; Trombose på injektionsstedet; Urticaria på injektionsstedet; Vaskulitis på injektionsstedet; Trombose på instillationsstedet; Insulin autoimmunsyndrom; Interstitiel granulomatøs dermatitis; Interstitiel lungesygdom; Intrakardial masse; Intrakardial Trombe; Forhøjet intrakranielt tryk; Intraperikardial trombose; Unormal intrinsisk faktor-antistof; Positiv intrinsisk faktor-antistof; IPEX-syndrom; Uregelmæssig vejrtrækning; IRVAN-syndrom; Lammelse af IV. nerve; Parese af IV. nerve; JC-polyomavirustest positiv; JC-virus-CSF-test positiv; Jeavons syndrom; Jugularveneemboli; Jugularvenetrombose; Juvenil idiopatisk artritis; Juvenil myoklon epilepsi; Juvenil polymyositis; Juvenil psoriasisgigt; Juvenil spondyloartritis; Kaposis sarkom inflammatorisk cytokinsyndrom; Kawasakis sygdom; Kayser-Fleischer-ringen; Keratoderma blenorrhagica; Ketose-udsat diabetes mellitus; Kounis syndrom; Laforas myokloniske epilepsi; Lambls udvækster; Larynxdyspnø; Larynxødem; Larynxleddegigt Gigt; Laryngospasme; Laryngotracheal ødem; Latent autoimmun diabetes hos voksne; Tilstedeværelse af LE-celler; Lemierre syndrom; Lennox-Gastaut syndrom; Forhøjet leucinaminopeptidase; Leukoencephalomyelitis; Leukoencefalopati; Leukopeni; Leukopeni hos nyfødte; Lewis-Sumner syndrom; Lhermittes tegn; Lichen planopilaris; Lichen planus; Lichen sclerosus; Limbisk encefalitis; Lineær IgA-sygdom; Læbeødem; Hævelse af læber; Unormal leverfunktionstest; Nedsat leverfunktionstest; Forhøjet leverfunktionstest; Leverinduration; Leverskade; Unormal jernkoncentration i leveren; Leverjernkoncentration

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

øget; leveruklarhed; leveren kan palperes; leversarkoidose; unormal leverscanning; lever ømhed; Lav fødselsvægt hos barnet; Herpesinfektion i de nedre luftveje; Infektion i de nedre luftveje; Viral infektion i de nedre luftveje; Lungeabces; Lupoid levercirrose; Lupus cystitis; Lupus encephalitis; Lupus endocarditis; Lupus enteritis; Lupus hepatitis; Lupus myokarditis; Lupus myositis; Lupus nefritis; Lupus pancreatitis; Lupus pleuritis; Lupus pneumonitis; Lupus vaskulitis; Lupus-lignende syndrom; Lymfocytisk hypofysitis; Lymfocytopeni hos nyfødte; Lymfopeni; MAGIC syndrom; Magnetisk resonansbilleddannelses leverabnormalitet; Måling af fedtfraktion ved magnetisk resonansprotondensitet; Mahlers tegn; Problem med analytisk testning i fremstillingslaboratoriet; Problem med fremstillingsmaterialer; Problem med fremstillingsproduktion; Marburgs variant af multipel sklerose; Marchiafava-Bignami sygdom; Marine Lenhart syndrom; Mastocytisk enterocolitis; Maternal eksponering under graviditet; Trombose på medicinsk udstyrsstedet; Vaskulitis på medicinsk udstyrsstedet; MELAS syndrom;Meningitis;Aseptisk meningitis;Meningitis herpes;Meningoencephalitis herpes simplex neonatal;Meningoencephalitis herpes;Meningomyelitis herpes;MERS-CoV-test;MERS-CoV-test negativ;MERS-CoV-test positiv;Mesangioproliferativ glomerulonefritis;Mesenterisk arterieemboli;Mesenterisk arterietrombose;Mesenterisk venetrombose;Metapneumovirusinfektion;Metastasisk kutan Crohns sygdom;Metastasisk lungeemboli;Mikroangiopati;Mikroemboli;Mikroskopisk polyangiitis;Mellemøsten respiratorisk syndrom;Migræneudløst anfald;Miliær lungebetændelse;Miller Fisher syndrom;Forhøjet mitokondriel aspartataminotransferase;Blandt bindevævssygdom;Model for leversygdomsscore i slutstadiet unormal;Model for leversygdomsscore i slutstadiet forhøjet;Molært forhold mellem total forgrenet aminosyre og tyrosin;Molybdæn-cofaktor mangel; Monocytopeni; Mononeuritis; Mononeuropati multiplex; Morfoea; Morvan syndrom; Hævelse i mund; Moyamoya sygdom; Multifokal motorisk neuropati; Syndrom af multipel organdysfunktion; Multipel sklerose; Tilbagefald af multipel sklerose; Profylakse mod tilbagefald af multipel sklerose; Multipel subpial transektion; Multisystemisk inflammatorisk syndrom hos børn; Muskelsarkoidose; Myasthenia gravis; Myasthenia gravis krise; Myasthenia gravis neonatal; Myasthenisk syndrom; Myelitis; Transversal myelitis; Myokardinfarkt; Myokarditis; Myokarditis postinfektion; Myoklon epilepsi; Myoklon epilepsi og flossede røde fibre; Myokymi; Myositis; Narkolepsi; Nasal herpes; Næseobstruktion; Nekrotiserende herpetisk retinopati; Neonatal Crohns sygdom; Neonatal epileptisk anfald; Neonatal lupus erythematosus; Neonatal mukokutan herpes simplex; Neonatal lungebetændelse; Neonatal Krampeanfald;Nefritis;Nefrogen systemisk fibrose;Neuralgisk amyotrofi;Neuritis;Kranial neuritis;Neuromyelitis optica pseudo-relaps;Neuromyelitis optica spektrumforstyrrelse;Neuromyotoni;Neuronal neuropati;Perifer neuropati;Neuropati, ataksi, retinitis pigmentosa syndrom;Neuropsykiatrisk lupus;Neurosarkoidose;Neutropeni;Neutropeni neonatal;Neutropenisk colitis;Neutropenisk infektion;Neutropenisk sepsis;Knudeudslæt;Knudeudslæt;Nodulær vaskulitis;Ikke-infektiøs myelitis;Ikke-infektiøs encefalitis;Ikke-infektiøs encefalomyelitis;Ikke-infektiøs oophoritis;Obstetrisk lungeemboli;Erhvervsmæssig eksponering for smitsomme sygdomme;Erhvervsmæssig eksponering for SARS-CoV-2;Okulær hyperæmi;Okulær myasteni;Okulær pemfigoid;Okulær sarkoidose;Okulær Vaskulitis; Okulofacial lammelse; Ødem; Blisterødem; Ødem på grund af leversygdom; Mundhødem; Øsofageal achalasi; Oftalmisk arterietrombose; Oftalmisk herpes simplex; Oftalmisk herpes zoster; Oftalmisk venetrombose; Optisk neuritis; Optis

e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

Neuropati; Optisk perineuritis; Oral herpes; Oral lichen planus; Oropharyngealt ødem; Oropharyngeal spasme; Oropharyngeal hævelse; Osmotisk demyeliniseringssyndrom; Ovarievenetrombose; Overlapningssyndrom; Pædiatriske autoimmune neuropsykiatriske lidelser forbundet med streptokokinfektion; Paget-Schroetter syndrom; Palindromisk reumatisme; Palisaderet neutrofil granulomatøs dermatitis; Palmoplantar keratodermi; Palpabel purpura; Pankreatitis; Panencephalitis; Papilloflebitis; Paracancerøs lungebetændelse; Paradoksal emboli; Parainfluenzae viral laryngotracheobronchitis; Paraneoplastisk dermatomyositis; Paraneoplastisk pemphigus; Paraneoplastisk trombose; Parese af kranienervenen; Positiv for parietalcelleantistof; Paroxysmal nattlig hæmoglobinuri; Partielle anfald; Partielle anfald med sekundær generalisering; Patientisolation; Bækkenvenøs trombose;Pemfigoid;Pemfigus;Penilvenetrombose;Perikarditis;Perikarditis lupus;Perihepatisk ubehag;Periorbitalt ødem;Periorbital hævelse;Perifer arterietrombose;Perifer emboli;Perifer iskæmi;Udvidelse af perifer venetrombe;Periportalt ødem;Unormalt protein i peritonealvæsken;Nedsat protein i peritonealvæsken;Forhøjet protein i peritonealvæsken;Peritonitis lupus;Perniciøs anæmi;Petit mal epilepsi;Faryngealt ødem;Faryngealt hævelse;Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta;Placenta praevia;Pleuroprenchymal fibroelastose;Pneumobili;Lungebetændelse;Adenoviral lungebetændelse;Cytomegaloviral lungebetændelse;Viral herpes lungebetændelse;Influenza-lungebetændelse;Mæslinge-lungebetændelse;Mycoplasmal lungebetændelse;Nekrotiserende lungebetændelse;Pneumonia parainfluenzae viral; Respiratorisk syncytial viral lungebetændelse; Viral lungebetændelse; POEMS syndrom; Polyarteritis nodosa; Polyarthritis; Polychondritis; Polyglandulært autoimmunt syndrom type I; Polyglandulært autoimmunt syndrom type II; Polyglandulært autoimmunt syndrom type III; Polyglandulær lidelse; Polymicrogyri; Polymyalgia rheumatica; Polymyositis; Polyneuropati; Idiopatisk progressiv polyneuropati; Portal pyæmi; Portalveneemboli; Nedsat portalveneflow; Forhøjet portalvenetryk; Portalvenetrombose; Portosplenomesenterisk venøs trombose; Postprocedurel hypotension; Postprocedurel lungeemboli; Postprocedurel lungeemboli; Epilepsi efter slagtilfælde; Anfald efter slagtilfælde; Posttrombotisk retinopati; Posttrombotisk syndrom; Postviralt træthedssyndrom; Poststictal hovedpine; Poststictal lammelse; Poststictal psykose; Poststictal tilstand; Postoperativ respirationsbesvær; Postoperativ respirationssvigt; Postoperativ trombose; Postpartum trombose; Postpartum venøs trombose; Postperikardiotomi syndrom;Posttraumatisk epilepsi;Postural ortostatisk takykardisyndrom;Præcerebral arterietrombose;Præeklampsi;Præiktal tilstand;For tidlig fødsel;For tidlig menopause;Primær amyloidose;Primær biliær kolangitis;Primær progressiv multipel sklerose;Proceduremæssigt shock;Proctitis herpes;Proctitis ulcerøs;Problemer med produkttilgængelighed;Problemer med produktdistribution;Problemer med produktforsyning;Progressiv ansigtshæmiatrofi;Progressiv multifokal leukoencefalopati;Progressiv multipel sklerose;Progressiv recidiverende multipel sklerose;Prostetisk hjerteklaptrombose;Kløe;Allergisk kløe;Pseudovaskulitis;Psoriasis;Psoriatisk

artropati;Lungeamyloidose;Lungearterietrombose;Lungeemboli;Lungefibrose;Lungeblødning;Lungemikroeml

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

Brachialis;Radiologisk isoleret syndrom;Udslæt;Erytematøst udslæt;Kløende udslæt;Rasmussens encefalitis;Raynauds fænomen;Reaktiv kapillær endotelproliferation;Relapserende multipel sklerose;Relapserende-remitterende multipel sklerose;Renal amyloidose;Renal arteritis;Nyrearterietrombose;Nyreemboli;Nyresvigt;Nyrevaskulær trombose;Renal

vaskulitis;Nyreveneemboli;Nyrevenetrombose;Respirationsstop;Respirationsforstyrrelser;Respirationsbesvær;Resp
CoV-2 test falsk negativ; SARS-CoV-2 test falsk positiv; SARS-CoV-2 test negativ; SARS-
CoV-2 test positiv; SARS-CoV-2 viræmi; Satoyoshi
syndrom; Schizencephali; Skleritis; Sklerodaktyli; Sklerodermi; Sklerodermi-associeret digitalt
sår; Sklerodermi nyrekrise; Sklerodermi-lignende reaktion; Sekundær
amyloidose; Sekundær cerebellar degeneration; Sekundær progressiv multipel
sklerose; Segmenteret hyaliniserende vaskulitis; Anfald; Anoxisk anfald; Klyngeanfald;
Anfaldslignende fænomener; Anfaldsprofylakse; Fornemmelse af fremmedlegeme; Septisk
emboli; Septisk lungeemboli; Alvorlig akut respiratorisk syndrom; Alvorlig myoklon epilepsi i
spædbarnsalderen; Shock; Shocksymptom; Krympende lungesyndrom; Shunttrombose;
Stille thyroiditis; Simple partielle anfald; Sjögrens syndrom; Hævelse af huden; SLE-gigt; Positiv
for glatmuskulaturantistof; Nysen; Spinal arterieemboli; Spinal arterietrombose; Miltarterien
trombose; Miltemboli; Milttrombose; Miltvenetrombose; Spondylitis;
Spondyloartropati; Spontant heparin-induceret trombocytopeni syndrom; Status
epilepticus; Stevens-Johnsons syndrom; Stive ben syndrom; Stiff person syndrom;
Dødfødsel; Stills sygdom; Trombose på stomastedet; Vaskulitis på stomastedet;
Stresskardiomyopati; Stridor; Subakut kutan lupus erythematosus; Subakut endokarditis; Subakut
inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati; Subklavisk arterieemboli; Subklavisk
arterietrombose; Subklavisk venetrombose; Pludselig uforklarlig død ved epilepsi; Trombose i
sinus sagittal superior; Susacs syndrom; Mistanke om COVID-19
19; Hævelse; Hævelse i ansigtet; Hævelse af øjenlåg; Hævet tunge; Sympatisk
oftalmologi; Systemisk lupus erythematosus; Unormalt aktivitetsindeks for systemisk lupus
erythematosus sygdom; Nedsat aktivitetsindeks for systemisk lupus erythematosus sygdom;
Forhøjet aktivitetsindeks for systemisk lupus erythematosus sygdom; Udslæt forårsaget
af systemisk lupus erythematosus; Systemisk
sklerodermi; Systemisk pulmonal sklerose; Takykardi; Takypnø; Takayasus arteritis;
Temporallapsepilepsi; Terminal ileitis; Autoimmunitet i testiklerne;
Trykken for halsen; Thromboangiitis obliterans;
Trombocytopeni; Trombocytopenisk purpura; Tromboflebitis; Thrombophlebitis migrans; Tromboflebitis

e196ea1800\Godkendt\Godkendt

Machine Translated by Google

Neonatal; Septisk tromboflebitis; Superficiel tromboflebitis; Tromboplastin-antistof positiv; Trombose; Trombose corpora cavernosa; Trombose i anordning; Trombose i mesenterisk kar; Trombotisk cerebral infarkt; Trombotisk mikroangiopati; Trombotisk slagtilfælde; Trombotisk trombocytopenisk purpura; Skjoldbruskkirtellidelse; Forhøjet skjoldbruskkirtelstimulerende immunglobulin; Thyroiditis; Tungeamyloidose; Tungebid; Tungeødem; Tonisk kloniske bevægelser; Tonisk kramper; Tonisk stilling; Topektomi; Forhøjede samlede galdesyrer; Toksisk epidermal nekrolyse; Toksisk leukoencefalopati; Toksisk oliesyndrom; Trakeal obstruktion; Trakealødem; Trakeobronkitis; Mycoplasmal trakeobronkitis; Viral trakeobronkitis; Unormale transaminaser; Forhøjede transaminaser; Transfusionsrelateret alloimmun Neutropeni; Transitorisk epileptisk amnesi; Transvers sinus trombose; Trigeminusnerveparese; Trigeminusneuralgi; Trigeminus parese; Truncus coeliacus trombose; Tuberøs sklerose kompleks; Tubulointerstitiel nefritis og uveitis syndrom; Tumefaktiv multipel sklerose; Tumoremboli; Tumortrombose; Type 1 diabetes mellitus; Type I overfølsomhed; Type III immunkompleksmedieret reaktion; Uhthoffs fænomen; Ulcerøs keratitis; Ultralyd lever abnormitet; Navlestrengstrombose; Uncinate kramper; Udifferentieret bindevævssygdom; Øvre luftvejsobstruktion; Forhøjet urinbilirubin; Nedsat urobilinogen i urinen; Forhøjet urobilinogen i urinen; Urticaria; Papulær urticaria; Urticarial vaskulitis; Uterin ruptur; Uveitis; Trombose på vaccinationsstedet; Vaskulitis på vaccinationsstedet; Vagusnerveparalyse; Varicella; Varicella keratitis; Postvaricella Vaccine;Varicella zoster gastritis;Varicella zoster øsofagitis;Varicella zoster lungebetændelse;Varicella zoster sepsis;Varicella zoster virusinfektion;Vasa praevia;Vaskulær transplantattrombose;Vaskulær pseudoaneurismetrombose;Vaskulær purpura;Vaskulær stenttrombose;Vaskulitis udslæt;Vaskulitis ulcus;Vaskulitis;Gastrointestinal vaskulitis;Nekrotiserende vaskulitis;Vena cava emboli;Vena cava trombose;Venøs intravasation;Venøs rekanalisering;Venøs trombose;Venøs trombose i graviditet;Venøs trombose i ekstremiteter;Venøs trombose hos nyfødte;Vertebral arterietrombose;Trombose på karpunkturstedet;Visceral venøs trombose;VI. nervelammelse;VI. nerveparese;Vitiligo;Stemmebåndslammelse;Stemmebåndsparese;Vogt-Koyanagi-Harada sygdom;Varm type hæmolytisk anæmi;Hvæsende vejrtrækning;Hvid brystvorte tegn; lammelse af 11. nerve; unormal røntgenundersøgelse af lever og galdeveje; Youngs syndrom; Guillain-Barré syndrom fo

[illegible]e196ea1800\Godkendt\Godkendt